Darstellung und Solvolyse von Cycloalkinyl-p-nitrobenzoaten

Dissertation
zur Erlangung des Grades eines Doktors
der Naturwissenschaften
der Fakultät für Chemie und Pharmazie
der Eberhard-Karls-Universität zu Tübingen

vorgelegt von

Werner Spang

aus Völklingen

1979

Darstellung und Solvolyse von Cycloalkinyl-p-nitrobenzoaten

Dissertation
zur Erlangung des Grades eines Doktors
der Naturwissenschaften
der Fakultät für Chemie und Pharmazie
der Eberhard-Karls-Universität zu Tübingen

vorgelegt von

Werner Spang

aus Völklingen

1979

Tag der mündlichen Prüfung:	13. März 1979
Dekan:	Prof. Dr. M. Hanack
1. Berichterstatter:	Prof. Dr. M. Hanack
2. Berichterstatter:	Prof. Dr. E. Bayer

Die vorliegende Arbeit wurde an den Instituten für Organische Chemie der Universität des Saarlandes in Saarbrücken und der Eberhard-Karls-Universität in Tübingen unter Anleitung von Professor Dr. Michael Hanack durchgeführt, dem ich für seine Unterstützung danken möchte.

Meinen Eltern

Inhaltsverzeichnis

		Seite
1	Theoretischer Teil	1
1.1	Einleitung	1
1.1.1	Die Homopropargylumlagerung	1
1.1.2	Dreifachbindungsbeteiligung bei anderen acyclischen Systemen	4
1.1.3	Dreifachbindungsbeteiligung bei cyclischen Systemen	8
1.2	Aufgabenstellung	12
1.3	Allgemeines zur Synthese von Cycloalkinen mittlerer Ringgröße	13
1.3.1	Fragmentierung von α,β-Epoxyketonhydrazonen	15
1.4	Das Cyclonon-5-in-1-ylsystem	17
1.5	Das Cyclonon-4-in-1-ylsystem	18
1.6	Das Cyclooct-4-in-1-ylsystem	22
1.7	Solvolysen	24
1.7.1	Vorbemerkungen	24
1.7.2	Solvolysen von Cyclonon-5-in-1-yl-p-nitrobenzoat (62)	25
1.7.3	Solvolysen von Cyclonon-4-in-1-yl-p-nitrobenzoat (76)	26
1.7.4	Solvolysen von Cyclooct-4-in-1-yl-p-nitrobenzoat (86)	28
1.8	Kinetische Untersuchungen	30

1.9	Diskussion der Ergebnisse	32
1.10	Zusammenfassung	46
2	Experimenteller Teil	48
2.1	Vorbemerkungen	48
2.2	Synthesen	49
2.2.1	Synthese von Cyclonon-5-in-1-yl-p-nitrobenzoat (62)	49
2.2.1.1	Bicyclo(4.3.0)non-^{1,6}-en (57)	49
2.2.1.2	Cyclononan-1,5-dion (58)	50
2.2.1.3	Bicyclo(4.3.0)non-$\Delta^{1,6}$-en-2-on (42)	51
2.2.1.4	1,6-Epoxybicyclo(4.3.0)nonan-2-on (59)	51
2.2.1.5	Cyclonon-5-in-1-on (41)	52
2.2.1.6	Cyclonon-5-in-1-ol (61)	53
2.2.1.7	Cyclonon-5-in-1-yl-p-nitrobenzoat (62)	54
2.2.2	Synthese von Cyclonon-4-in-1-yl-p-nitrobenzoat (76)	55
2.2.2.1	2-Carbethoxy-2-(cyclohex-1-en-1-yl)propionsäureethylester (65)	55
2.2.2.2	Bicyclo(4.3.0)non-$\Delta^{1,6}$-en-7-on (67)	57
2.2.2.3	1,6-Epoxybicyclo(4.3.0)nonan-7-on (68)	57
2.2.2.4	1-Amino-2-phenylaziridin (72)	58
2.2.2.4.1	1-Phenylethan-1,2-diol (70)	58
2.2.2.4.2	1-Phenylethan-1,2-diyldimesylat (71)	59
2.2.2.4.3	1-Amino-2-phenylaziridin (72)	60

2.2.2.5	2,4-Dinitrobenzolsulfonylhydrazin	61
2.2.2.6	Fragmentierungsversuche mit 1,6-Epoxy-bicyclo(4.3.0)nonan-7-ontosylhydrazon (77)	62
2.2.2.6.1	Fragmentierung in Essigsäure	62
2.2.2.6.2	Thermische Fragmentierung	62
2.2.2.7	Fragmentierungsversuch mit 1,6-Epoxy-bicyclo(4.3.0)nonan-7-on-2,4-dinitrobenzol-sulfonylhydrazon (78)	65
2.2.2.7.1	Fragmentierung in Essigsäure	65
2.2.2.8	Fragmentierungsversuche mit 73, dem Hydrazon aus 1,6-Epoxybicyclo(4.3.0)nonan-7-on (68) und 1-Amino-2-phenylaziridin (72)	67
2.2.2.8.1	Darstellung von 73	67
2.2.2.8.2	Fragmentierung in einer Kugelrohrdestillationsapparatur	68
2.2.2.8.3	Fragmentierung in einer Pyrolyseapparatur	70
2.2.2.9	Cyclonon-4-in-1-ol (75)	70
2.2.2.10	Cyclonon-4-in-1-yl-p-nitrobenzoat (76)	71
2.2.3	Synthese von Cyclooct-4-in-1-yl-p-nitrobenzoat (86)	72
2.2.3.1	Cyclooctan-5-ol-1-onsemicarbazon (83)	72
2.2.3.2	8-Hydroxy-4,5-hexamethylen-1,2,3-selenadiazol (84)	73
2.2.3.3	Cyclooct-4-in-1-ol (85)	74
2.2.3.4	Cyclooct-4-in-1-yl-p-nitrobenzoat (86)	75

2.2.4	Bicyclo(4.3.0)nonan-2-on (87)	76
2.2.5	Cyclooct-4-en-1-ol (91)	78
2.3	Solvolysen	79
2.3.1	Solvolysen von Cyclonon-5-in-1-yl-p-nitrobenzoat (62)	79
2.3.2	Solvolysen von Cyclonon-4-in-1-yl-p-nitrobenzoat (76)	81
2.3.3	Solvolysen von Cyclooct-4-in-1-yl-p-nitrobenzoat (86)	83
2.4	Kinetik	86
2.4.1	Automatische Titration	86
2.4.2	GC-Kinetik	86
2.5	Spektren	88
3	Literatur	92

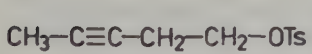
Verwendete Abkürzungen

DC	Dünnschichtchromatographie
DRK	Dreihalsrundkolben
EtOH	Ethanol
FID	Flammenionisationsdetektor
GC	Gaschromatographie
HOS	Solvens
IR	Infrarotspektroskopie
MS	Massenspektroskopie
NMR	Kernresonanzspektroskopie
OTf	Triflat = Trifluormethansulfonat
OTs	Tosylat = p-Toluolsulfonat
RK	Rundkolben
SC	Säulenchromatographie
TFE	2,2,2-Trifluorethanol
WLD	Wärmeleitfähigkeitsdetektor

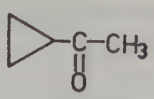
1.1 Einleitung

1.1.1 Die Homopropargylumlagerung

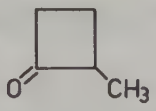
Der Einfluß einer Doppelbindung auf Carbeniumionreaktionen wird seit vielen Jahren intensiv untersucht. Dabei ist gezeigt worden, daß die Beteiligung von Doppelbindungen bei diesen Reaktionen in dem Auftreten von umgelagerten Produkten und in einer hohen Solvolysegeschwindigkeit geeigneter Verbindungen zum Ausdruck kommt.
1965 haben Hanack und Mitarbeiter zum ersten Mal die Beteiligung einer Dreifachbindung bei Carbeniumionreaktionen untersucht [1]. Bei der Solvolyse von Pent-3-in-1-yltosylat (1) in Ameisensäure wird neben einer Spur Methylcyclopropylketon (2) auch 20% 2-Methylcyclobutan-1-on (3) gefunden.



1



2



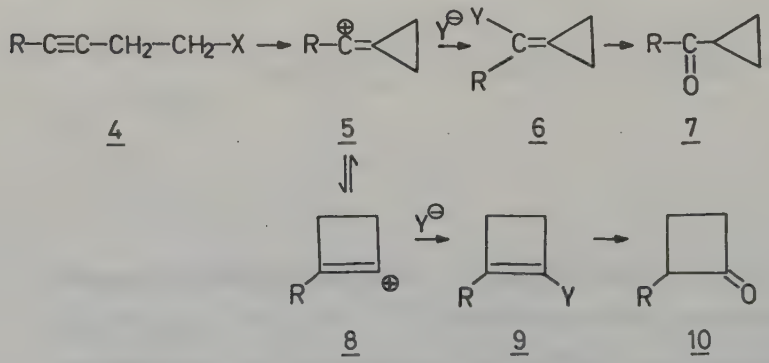
3

In den folgenden Jahren ist diese Homopropargylumlagerung sorgfältig untersucht worden[2-12]. Man hat Abgangsgruppe, Lösungsmittel, Puffer und Substituenten an verschiedenen C-Atomen des Pentinylsystems variiert. Dabei hat sich ge-

zeigt, daß die Wahl des Lösungsmittels entscheidenden Einfluß auf die Produktbildung hat. Bei Verwendung von Lösungsmitteln hoher Nucleophilie wie Ethanol/Wasser, Methanol und Essigsäure erhält man keine umgelagerten Produkte sondern Homopropargylalkohol bzw. -ether. Benutzt man hingegen Lösungsmittel hoher Ionisierungsstärke und geringer Nucleophilie, wie Trifluoressigsäure und Trifluorethanol, entstehen bevorzugt Cyclisierungsprodukte.

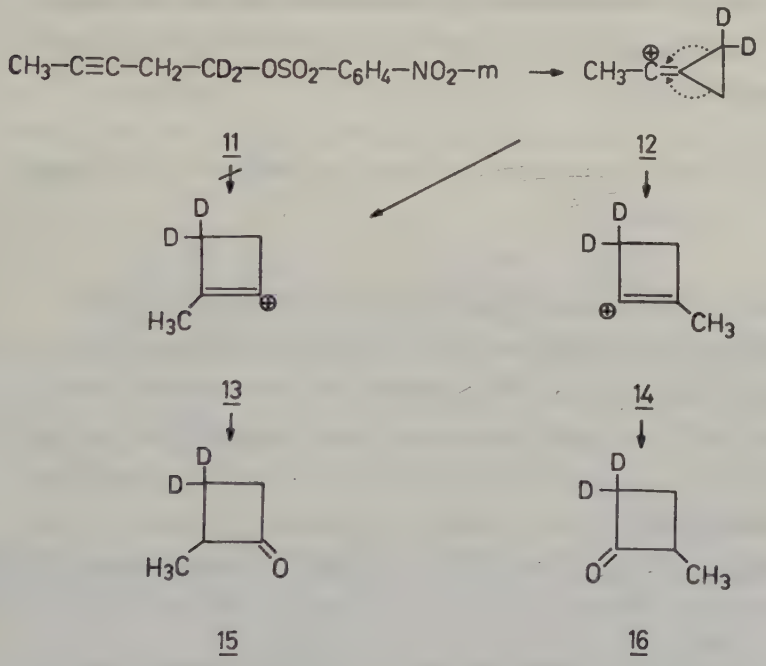
Die Abhängigkeit vom Lösungsmittel deutet auf einen S_N1-Mechanismus hin. Ein weiterer Hinweis darauf ist der Einfluß der Abgangsgruppe auf die Produktbildung. Verwendet man statt des Tosylates bessere Abgangsgruppen wie das 3,5-Dinitrobenzolsulfonat oder das Triflat, erhält man einen höheren Anteil an umgelagerten, cyclischen Produkten.

Die experimentellen Ergebnisse sprechen für folgenden Mechanismus (Schema 1):



Schema 1

Dieser Mechanismus wird gestützt durch NMR-spektroskopische Untersuchungen der Reaktion, durch Isotopeneffektstudien und durch Versuche mit dem dideuterierten Pent-3-in-1-d_2-1-yl-m-nitrobenzolsulfonat (11) [6,9,13].



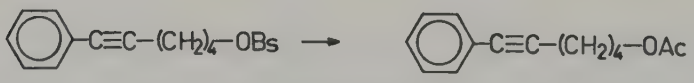
Schema 2

Wenn die Homopropargylverbindung 11 direkt über das Cyclobutenylkation 13 abreagiert, sollte man nur das 2-Methylcyclobutan-1-on 15 als Endprodukt erhalten, in dem der

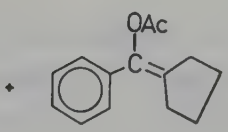
C_3-Kohlenstoff dideuteriert ist. Man findet jedoch ein Gemisch der dideuterierten 2-Methylcyclobutan-1-one 15 und 16, wodurch der Verlauf der Homopropargylumlagerung über das Cyclopropylidenvinylkation 12 gesichert ist. Bei Solvolysen in wasserfreiem Trifluorethanol gelingt es sogar, das Zwischenprodukt 9 mit R = CH_3 und Y = OCH_2CF_3 zu isolieren [11].

1.1.2 Dreifachbindungsbeteiligung bei anderen acyclischen Systemen [14]

Neben den Homopropargylderivaten sind auch Verbindungen solvolysiert worden, bei denen die Dreifachbindung weiter als zwei C-Atome von dem entstehenden positiven Zentrum entfernt ist. So haben Closson und Roman gefunden, daß bei der Acetolyse von 6-Phenylhex-5-in-1-ylbrosylat (17) neben dem offenkettigen 6-Phenylhex-5-in-1-ylacetat (18) auch 36% umgelagertes Produkt entsteht, Cyclopentylidenphenylacetat (19) [16].

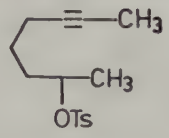


17 18

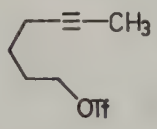


19

Offensichtlich kann unter diesen Umständen der Angriff der Dreifachbindung an dem entstehenden Kation mit dem Angriff des nucleophilen Lösungsmittels konkurrieren. Eine solche intramolekulare Beteiligung einer Dreifachbindung bei Solvolysereaktionen ist auch bei Alk-5-in-1-yltosylaten beobachtet worden, so z.B. bei dem Oct-6-in-2-yltosylat (20)[17,18]. Bei der Acetolyse von 20 bilden sich Fünf- und Sechsringprodukte, die möglicherweise aus einem verbrückten Kation entstehen.



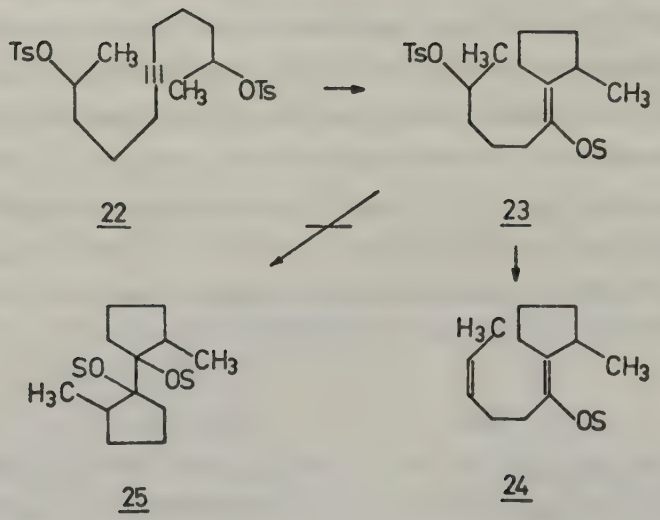
20



21

Ebenso liefert die Solvolyse des Hept-5-in-1-yltriflat (21) in wasserfreiem Trifluorethanol Fünf- und Sechsringprodukte [15].

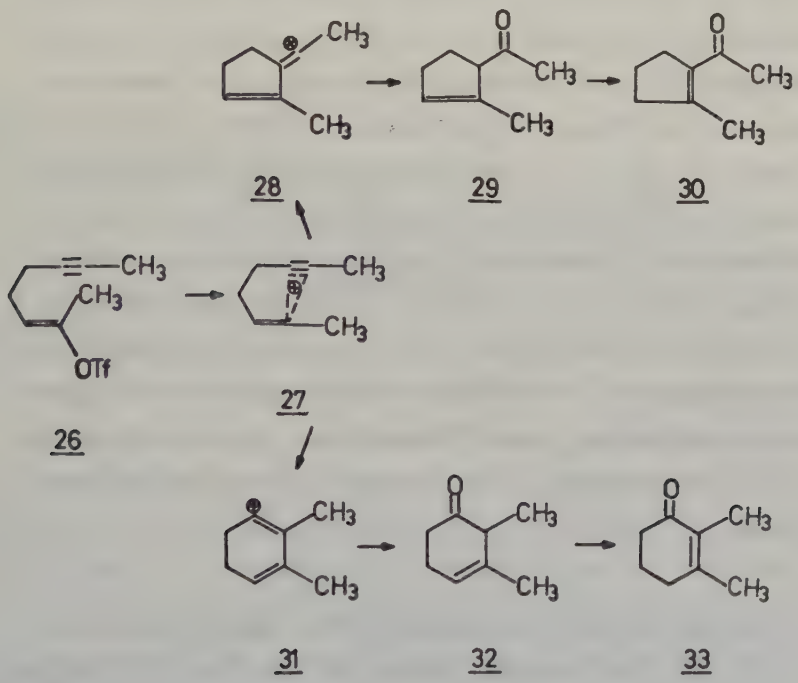
Der Versuch, mit Hilfe eines geeigneten Ditosylates eine zweifache Cyclisierung durchzuführen, ist gescheitert [19]. Bei der Acetolyse von Dodec-6-in-2,11-diylditosylat (22) entsteht nur das monocyclische Produkt 24 und nicht, wie erhofft, das bicyclische 2,2'-Dimethyldicyclopentan-1,1'-diylditosylat (25). Hier kann die Doppelbindung nicht mit dem



Lösungsmittel bei der nucleophilen Substitution konkurrieren, auch dann nicht, wenn ein Lösungsmittel geringer Nucleophilie wie Trifluorethanol verwendet wird. Dieses Ergebnis ist erstaunlich, da die Nucleophilie der Enoletherdoppelbindung beträchtlich ist. Wahrscheinlich ist hier die Weiterreaktion des Enolethers 23 aus sterischen Gründen erschwert. Dreifachbindungen können aber nicht nur mit gesättigten Carbeniumionen in Wechselwirkung treten, sondern auch mit Vinylkationen.

Hanack und Chandy haben bei der Solvolyse von Oct-6-in-2-en-2-yltriflat (26) neben acyclischen Reaktionsprodukten auch die Cyclisierungsprodukte 30 und 33 gefunden, die durch Iso-

merisierung aus den Primärprodukten 29 und 32 gebildet werden [20]. Wie erwartet, nimmt die Tendenz zur Beteiligung der Dreifachbindung und damit zur Umlagerung zu, wenn man Lösungsmittel geringer Nucleophilie und hoher Ionisierungsstärke benutzt.

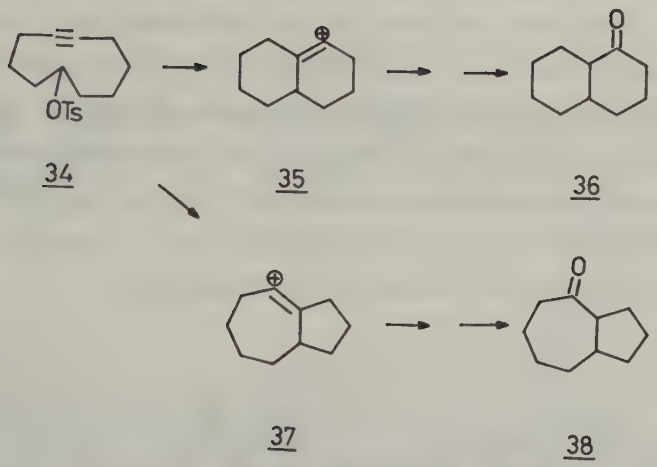


Schema 3

1.1.3 Dreifachbindungsbeteiligung bei cyclischen Systemen

Besonders interessant ist die Beteiligung einer Dreifachbindung bei cyclischen Systemen, da dort durch die Ringgeometrie das entstehende positive Zentrum der Dreifachbindung recht nahe kommt. Hanack und Heumann haben bei der Hydrolyse von Cyclodec-5-in-1-yltosylat (34) neben geringer Mengen nicht identifizierter Kohlenwasserstoffe vollständige Umlagerung zu einem Gemisch bicyclischer Ketone beobachtet, bestehend aus Bicyclo(4.4.0)decan-2-on (36) und Bicyclo(5.3.0)-decan-2-on (38) [21]. Diese Umlagerungsreaktion erklären die Autoren über folgende Zwischenstufen: Der Primärvorgang der transanularen[(1)] Umlagerung unter Beteiligung der Dreifachbindung besteht in der Bildung der Vinylkationen 35 und 37, die sofort mit dem Solvens zu den bicyclischen Ketonen 36 und 38 reagieren. Da kinetische Untersuchungen mit dem recht instabilen Tosylat 34 nicht durchführbar sind, ist Cyclodec-5-in-1-yl-p-nitrobenzoat (92) synthetisiert und untersucht worden.

(1) Mit dem Adjektiv transanular sollen hier nur Aktionen belegt werden zwischen Atomen oder funktionellen Gruppen, die Teil desselben Ringsystems sind und durch mindestens zwei Ringglieder getrennt sind.



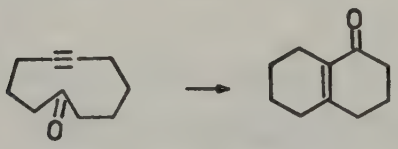
34 35 36

37 38

Schema 4

Die Hydrolyse von 92 liefert die gleichen Ergebnisse wie bei der Hydrolyse von 34. Das Fehlen von nicht umgelagerten Substitutionsprodukten legt die Vermutung nahe, daß die Solvolyse trotz der hohen Nucleophilie des Lösungsmittels Aceton/Wasser als k_Δ-Prozeß abläuft und der k_s-Anteil sehr gering ist. Ein weiterer Hinweis auf die Beteiligung der Dreifachbindung bei der Bildung des Carbeniumions ist auch durch die hohe Solvolysegeschwindigkeit von 92 gegeben, das zwanzig mal schneller solvolysiert als die entsprechende olefinische Verbindung, Cyclodec-5-en-1-yl-p-nitrobenzoat [22].

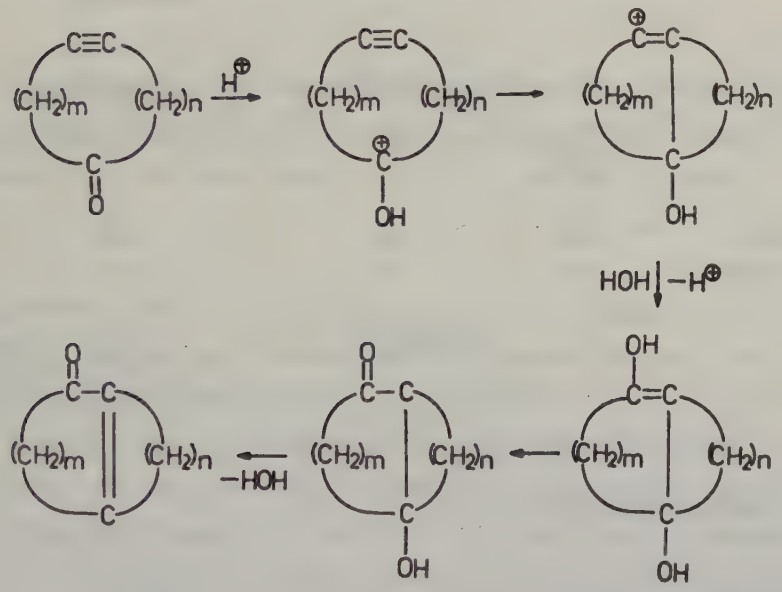
Die Möglichkeit, Acetylenderivate intramolekular zu cyclisieren, beschränkt sich nicht auf die oben erwähnten reaktiven Ester. Auch die entsprechenden Ketone können mit Säure cyclisiert werden. So lagert Cyclodec-5-in-1-on (39) mit Salzsäure, Bortrifluoridetherat oder Aluminiumchlorid quantitativ um zu Bicyclo(4.4.0)dec-$\Delta^{1,6}$-en-2-on (40)[22,24,25,26] und Cyclonon-5-in-1-on (41) mit Schwefelsäure in wäßrigem Ethanol zu Bicyclo(4.3.0)non-$\Delta^{1,6}$-en-2-on (42)[27].



39 40

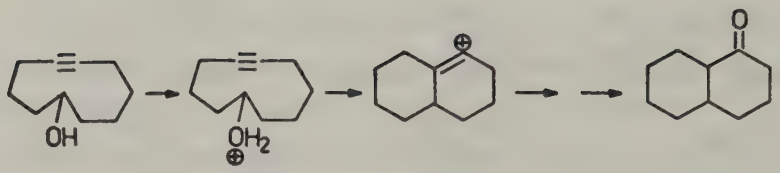
41 42

Folgender Mechanismus wird vorgeschlagen (Schema 5):



Schema 5

Ein ähnlicher Mechanismus wie bei der Solvolyse von Cyclodec-5-in-1-yltosylat (34) (Schema 4) wird auch für die Umlagerung von Cycloalkinolen in saurem Medium angenommen. Cyclodec-5-in-ol (43) addiert zunächst ein Proton, dann erfolgt Wasserabspaltung unter transanularer Beteiligung der Dreifachbindung. Die so entstandene Vinylkationzwischenstufe 35 addiert Wasser und geht in Bicyclo(4.4.0)decan-2-on (36) über [22] (Schema 6).



43 44 35 36

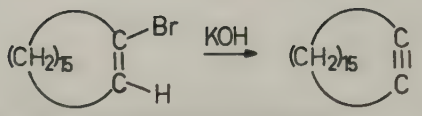
Schema 6

1.2 Aufgabenstellung

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit war zu untersuchen, ob eine Umlagerung unter transanularer Beteiligung der Dreifachbindung bei Cyclononinyl- und Cyclooctinylderivaten möglich ist. Dabei sollte diese Umlagerung in Abhängigkeit von der Lage der Dreifachbindung und im Hinblick auf mögliche Übergangszustände studiert werden. Geeignete, reaktive Derivate des Cyclonon-5-in-1-yl-, des Cyclonon-4-in-1-yl- und des Cyclooct-4-in-1-ylsystems sollten synthetisiert werden. Die Solvolyseprodukte dieser Verbindungen in verschiedenen Lösungsmitteln sollten aufgeklärt, die Reaktionsgeschwindigkeitskonstanten bestimmt werden.

1.3 Allgemeines zur Synthese von Cycloalkinen mittlerer Ringgröße

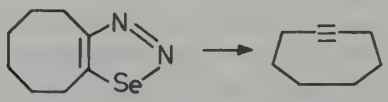
Von der Vielfalt der Synthesemöglichkeiten für Acetylene kann nur ein kleiner Teil für die Darstellung cyclischer Acetylene mit einer Anzahl von 8 - 12 C-Atomen verwendet werden, da mit abnehmender Ringgröße der Einbau einer Dreifachbindung infolge der linearen Anordnung von vier C-Atomen problematisch ist [28]. Deshalb gibt es nur wenige Beispiele für Synthesen, die von offenkettigen Alkinen ausgehen und durch Ringschlußreaktionen zu Cycloalkinen führen.
Bei sehr vielen Synthesen zur Cycloalkindarstellung wird die Dreifachbindung durch eine Eliminierungsreaktion an einem geeigneten Ringsystem eingeführt, z.B. durch Dehalogenierung von 1.2-Dihalogencycloalkanen mit Natrium, Magnesium oder Zink. Die entstehenden Cycloalkine sind unter den Reaktionsbedingungen wenig beständig, sondern tri- oder polymerisieren sehr rasch.
Auch die ß-Dehydrohalogenierungen mit Basen wie Alkalihydroxide, -amide, -alkoholate und metallorganische Verbindungen führt zu Cycloalkinen. Ruzicka synthetisierte so 1933 das erste Cycloalkin, Cycloheptadecin (46) durch Dehydrobromierung von 1-Bromcycloheptadec-1-en (45) mit Kaliumhydroxid [29]. Da die Dehydrohalogenierung in der Regel als trans-Eliminierung abläuft, ist es wichtig, daß die olefinische Ausgangsverbindung in der trans-Konfiguration vorliegt.



45 46

Eine andere Methode zur Acetylensynthese ist die Oxidation vicinaler Bishydrazone, die schon 1891 von Curtius zur Herstellung von Arylacetylenen verwendet worden ist [30]. Der Reaktionsverlauf ist allerdings uneinheitlich und es entsteht eine Reihe von Nebenprodukten.

Ein Verfahren, das sich auch bei der Synthese kurzlebiger Cycloalkine kleiner Ringgröße bewährt hat, ist die thermische bzw. alkalische Spaltung von 4,5-Polymethylen-1,2,3-selenadiazolen [31-33]. So erhält man aus 4,5-Hexamethylen-1,2,3-selenadiazol (47) in Tetrahydrofuran mit n-Butyllithium Cyclooctin (48) in 85% Ausbeute.



47 48

1.3.1 Fragmentierung von α,ß-Epoxyketonhydrazonen

Von großer präparativer Bedeutung hat sich die sogenannte "α,ß-Epoxyketon-Alkinon-Fragmentierung" herausgestellt [34-41], eine Fragmentierung folgenden Typs:

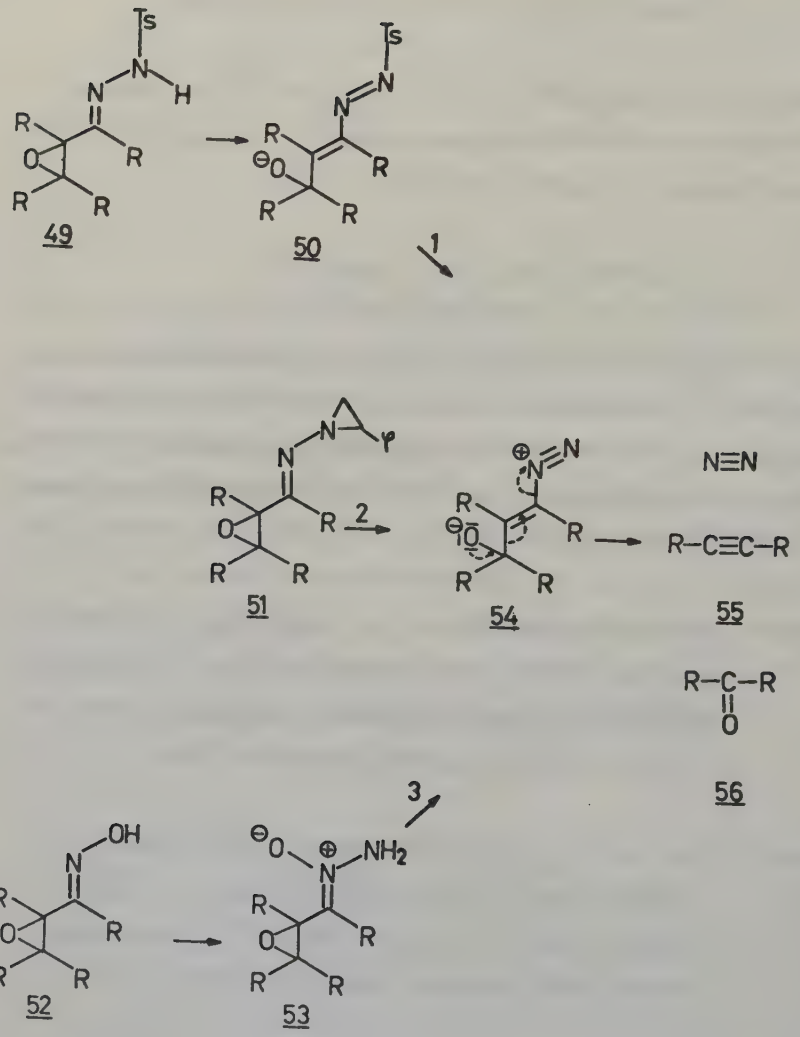
$$Y\text{-}\overset{|}{C}\text{=}\overset{|}{C}\text{-}X \longrightarrow Y^{+} + \text{-}C{\equiv}C\text{-} + X^{-}$$

mit $Y = CR_2\text{-}O^{-}$ und $X = N_2^{+}$. Ein solches Diazonioalkanolat 54, wie es als Zwischenstufe formuliert wird, das dann in molekularen Stickstoff, Carbonyl- 56 und Alkinfragment 55 zerfällt, kann auf verschiedenen Wegen aus dem α,ß-Epoxyketon erhalten werden (Schema 7).

Weg 1: Das α,ß-Epoxyketon wird mit Tosylhydrazin in saurer oder basischer Lösung umgesetzt, wobei das entstehende Hydrazon 49 meist spontan zu Stickstoff, Alkin- 55 und Carbonylfragment 56 gespalten wird.

Weg 2: Eine weitere Variante besteht in der Verwendung von 1-Amino-2-phenylaziridin (72) anstelle von Tosylhydrazin. Das so gebildete Hydrazon 51 kann photolytisch oder thermisch fragmentiert werden.

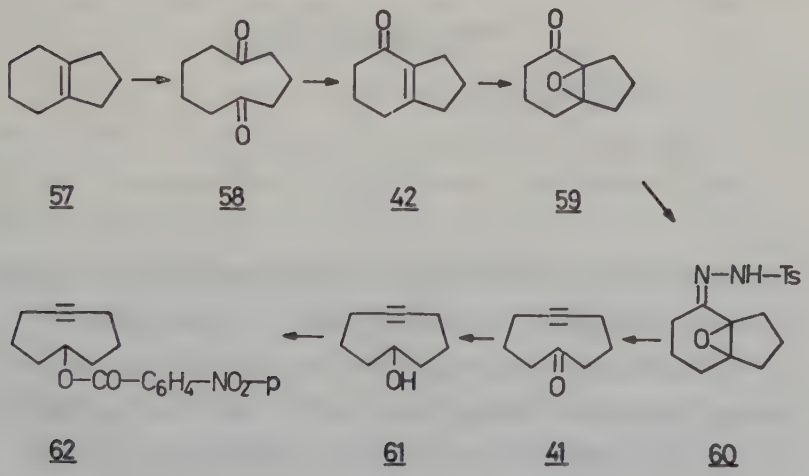
Weg 3: Auch die Umsetzung von Hydroxylamin-O-sulfonsäure mit dem α,ß-Ketoxim 52 liefert in basischem Milieu die entsprechenden Fragmentierungsprodukte.



Schema 7

1.4 Das Cyclonon-5-in-1-ylsytem

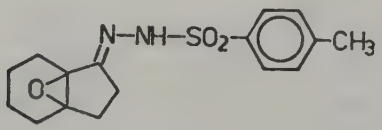
Zur Synthese von Cyclonon-5-in-1-yl-p-nitrobenzoat (62) wird zunächst nach der Vorschrift von Lange und Hall [27] aus Bicyclo(4.3.0)non-$\Delta^{1,6}$-en (57) Cyclononan-1,5-dion (58) hergestellt und dieses zu Bicyclo(4.3.0)non-$\Delta^{1,6}$-en-2-on (42) kondensiert. Nach Epoxidierung des Enons 42 wird aus dem Epoxid 59 mit Tosylhydrazin das Hydrazon 60 hergestellt, das in essigsaurer Lösung fragmentiert, wobei Cyclonon-5-in-1-on (41) entsteht. Daraus wird durch Reduktion mit Lithiumaluminiumhydrid Cyclonon-5-in-1-ol (61) dargestellt [22], das nach der Umsetzung mit p-Nitrobenzoylchlorid das gewünschte Endprodukt liefert, Cyclonon-5-in-1-yl-p-nitrobenzoat (62) (Schema 8).



Schema 8

1.5 Das Cyclonon-4-in-1-ylsystem

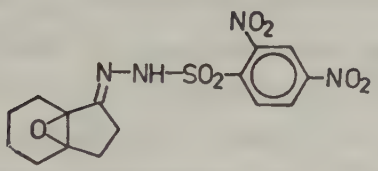
Cyclonon-4-in-1-on (74) ist von Eschenmoser und Mitarbeitern mit Hilfe der α,ß-Epoxyketon-Alkinon-Fragmentierung hergestellt worden [41]. Mit der dort beschriebenen Methode kann Cyclonon-4-in-1-on (74) zwar synthetisiert werden, aber veranlaßt durch die geringe Ausbeute von wenigen Prozent wird nach anderen Synthesemöglichkeiten gesucht.
Da die Fragmentierung im Falle des Tosylhydrazons 60 (Schema 8) bei - 20° C bis 0° C ganz glatt verläuft, wird auch das Tosylhydrazon 77 unter den gleichen Bedingungen zur Reaktion gebracht, was eine Vielzahl von Produkten ergibt, aber nur sehr wenig Cyclonon-4-in-1-on (74).



77

Da die Fragmentierung etlicher α,ß-Epoxyketontosylhydrazone nicht die erwarteten Fragmente liefert, ist von Corey [42] 2,4-Dinitrobenzolsulfonylhydrazin als Agens zur Hydrazonbildung eingeführt worden, da es die Bildung von Acetylenketonen und -aldehyden auch in Fällen ermöglicht, in denen

Tosylhydrazin versagt. Doch auch die Fragmentierung von 2,4-Dinitrobenzolsulfonylhydrazon 78 ergibt kein Cyclonon-4-in-1-on (74). Nun wird versucht, das Tosylhydrazon 77



78

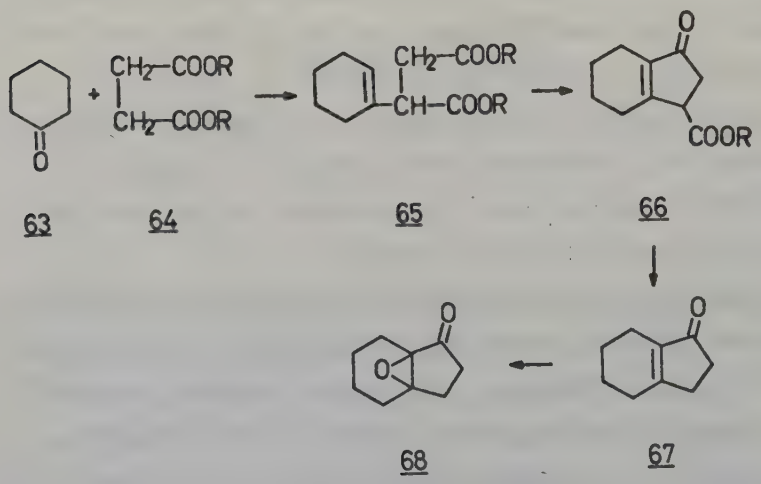
durch Pyrolyse bei verschiedenen Temperaturen in einer Kugelrohrdestillationsapparatur zur Fragmentierung zu bringen. Dabei treten neben Cyclonon-4-in-1-on (74) auch viele Nebenprodukte auf, die Ausbeute ist gering.

In den folgenden Versuchen geht man von dem Hydrazon 73 aus, das man aus 1,6-Epoxybicyclo(4.3.0)nonan-7-on (68) und 1-Amino-2-phenylaziridin (72) herstellt, und versucht geeignete Pyrolysebedingungen zu finden.

Zunächst wird die Kugelrohrdestillationsapparatur benutzt, und nach mehreren Versuchen ergibt die Pyrolyse von 73 bei 230°C Cyclonon-4-in-1-on (74) mit einer Ausbeute von 12%. Die besten Ergebnisse werden in einer Pyrolyseapparatur (s. Abb. 2 S. 69) erzielt, bei der die Produkte schnell

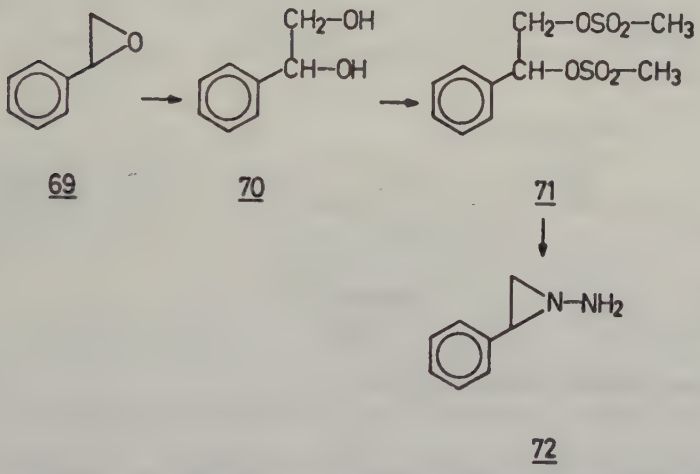
aus der heißen Pyrolysezone in eine mit Methanol/Trockeneis gekühlte Kühlfalle überführt werden. So kann Cyclonon-4-in-1-on (74) in 29% Ausbeute hergestellt werden.

Die Ausgangsverbindungen werden nach bekannten Vorschriften synthetisiert. Ausgehend von Cyclohexanon (63) und Bernsteinsäurediethylester (64) wird zunächst eine Stobbekondensation durchgeführt [43]. Der so erhaltene 2-Carbethoxy-2-(cyclohex-1-en-1-yl)propionsäureethylester (65) wird mit Polyphosphorsäure cyclisiert [44] und in Essigsäure zu Bicyclo(4.3.0)-non-$\Delta^{1,6}$-en-7-on (67) decarboxyliert. Danach wird mit Wasserstoffperoxid in alkalischer Lösung epoxidiert und man erhält 1,6-Epoxybicyclo(4.3.0)nonan-7-on (68) (Schema 9).



Schema 9

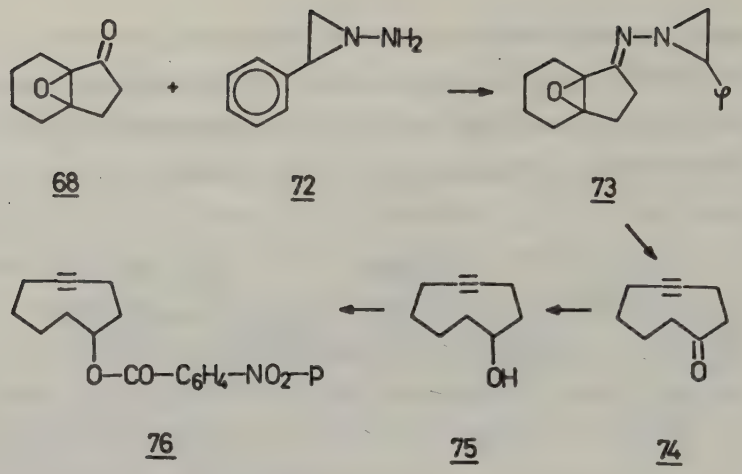
1-Amino-2-phenylaziridin (72) läßt sich, ausgehend von 1-Phenylethan-1,2-diol (70), leicht herstellen durch Mesylierung des Diols 70 und anschließender Hydrazinolyse von 1-Phenylethan-1,2-dimesylat (71) [41] (Schema 10).



69 70 71 72

Schema 10

Durch Umsetzung des α,ß-Epoxyketons 68 mit 1-Amino-2-phenylaziridin (72) erhält man das Hydrazon 73, das zu Cyclonon-4-in-1-on (74) fragmentiert wird. Danach erfolgt eine Reduktion mit Lithiumaluminiumhydrid zu Cyclonon-4-in-1-ol (75), das mit p-Nitrobenzoylchlorid zu dem gewünschten Cyclonon-4-in-1-yl-p-nitrobenzoat (76) umgesetzt wird (Schema 11).

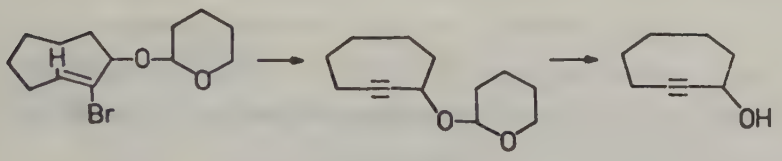


Schema 11

1.6 Das Cyclooct-4-in-1-ylsytem

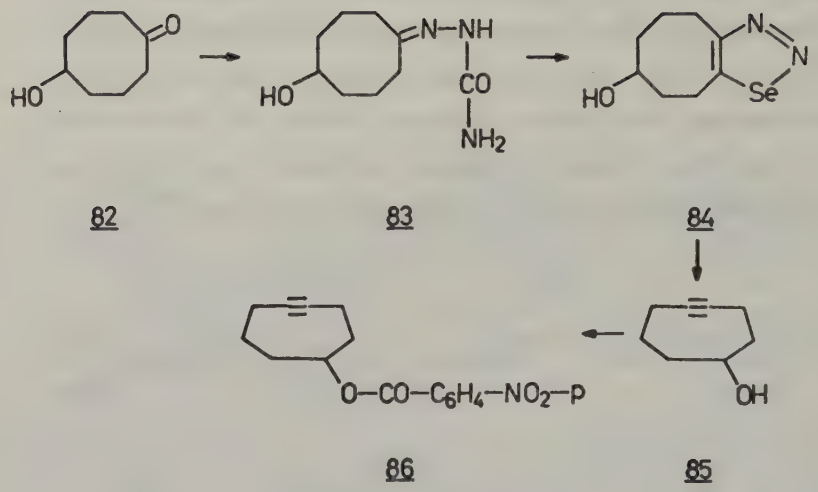
Für Cyclooctin (48), das kleinste in Substanz isolierbare Cycloalkin, ist eine Reihe von Synthesen [45,28] bekannt, während von den substituierten Cyclooctinen bislang nur das Cyclooct-2-in-1-ol (81) zugänglich ist [48].
Die Eliminierung von Bromwasserstoff aus 3-Bromcyclooct-3-en-1-ylverbindungen ist präparativ unbefriedigend, da unter den Reaktionsbedingungen die intermediär entstehenden Cyclooct-3-in-1-ylverbindungen rasch isomerisieren bzw. trimerisieren. Schon Heumann [46] und Chandy [47] haben ohne Erfolg versucht, Cyclooct-3-in-1-ol durch Eliminierung von

Bromwasserstoff aus dem entsprechenden Vinylbromid zu synthetisieren. Da die Geometrie des Moleküls bei trans-Cyclooctenylbromid für eine Bromwasserstoffeliminierung günstiger ist als bei der cis-Verbindung, kann in diesem Falle unter schonenderen Bedingungen eliminiert werden. So können Reese und Shaw durch Dehydrobromierung des trans-Vinylbromides 79 Cyclooct-2-in-1-ol (81) in 45% Ausbeute gewinnen [48].



79 80 81

Als brauchbarer Syntheseweg zu den bis dahin unbekannten Cyclooct-4-in-1-ylderivaten erweist sich die Spaltung des 1,2,3-Selenadiazols 84 mit n-Butyllithium bei tiefen Temperaturen, wobei Cyclooct-4-in-1-ol (85) in guter Ausbeute erhalten wird. Aus 85 läßt sich durch Umsetzung mit p-Nitrobenzoylchlorid leicht das gewünschte Cyclooct-4-in-1-yl-p-nitrobenzoat (86) herstellen (Schema 12).



82 83 84 86 85

Schema 12

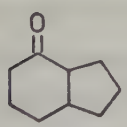
1.7 Solvolysen

1.7.1 Vorbemerkungen

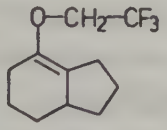
Alle Solvolysen werden in abgeschmolzenen Glasampullen in einem auf 75° C thermostatisierten Heizbad durchgeführt. Als Puffer dient wasserfreies Triethylamin im molekularen Verhältnis von 1 : 2 von p-Nitrobenzoat zu Triethylamin.

1.7.2 Solvolysen von Cyclonon-5-in-1-yl-p-nitrobenzoat (62)

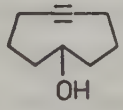
Cyclonon-5-in-1-yl-p-nitrobenzoat (62) wird in wasserfreiem Trifluorethanol (Solvolyse 1), 50% und 75% wäßrigem Ethanol (Solvolyse 3 bzw. 2) sechs Tage solvolysiert, danach gaschromatographisch untersucht. Bei Solvolyse 1 ist nur ein Produkt entstanden. Ein Hinweis auf die Struktur dieser Verbindung ergibt sich bei der Behandlung einer durch präparative Gaschromatographie isolierten Probe mit einem Tropfen verdünnter Salzsäure. Dabei bildet sich quantitativ innerhalb von fünf Minuten Bicyclo(4.3.0)nonan-2-on (87), was



87



88



61

auf einen Enolether schließen läßt. In der Tat bestätigen Massen-, Infrarot- und ^{1}H-Kernresonanzspektrum, daß sich in wasserfreiem Trifluorethanol Bicyclo(4.3.0)non-1-en-2-yl(2,2,2-trifluorethyl)ether (88) gebildet hat.

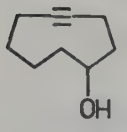
Solvolysennr.	Lösungsmittel	87	88	61
1	Trifluorethanol	-	100%	-
2	75% wäßr. Ethanol	98%	-	2%
3	50% wäßr. Ethanol	92%	-	8%

Tab. 1

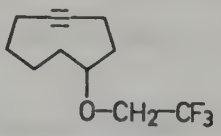
Solvolyse 2 und 3 lassen zwei Produkte erkennen, die mit Hilfe der Kapillargaschromatographie durch Retentionszeitvergleich als Bicyclo(4.3.0)nonan-2-on (87) und Cyclonon-5-in-1-ol (61) identifiziert werden. Einen weiteren Beweis liefern die Massenspektren, die mit GC-MS-Kopplung erhalten werden und die mit denen authentischer Proben übereinstimmen.

1.7.3 Solvolysen von Cyclonon-4-in-1-yl-p-nitrobenzoat (76)

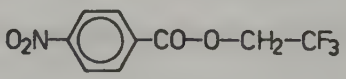
Cyclonon-4-in-1-yl-p-nitrobenzoat (76) wird in wasserfreiem Trifluorethanol 14 Tage solvolysiert (Solvolyse 4). Bei der gaschromatographischen Untersuchung werden drei Komponenten gefunden, wobei sich die zweite durch Retentionszeitvergleich und Massenspektrum (GC-MS-Kopplung) als Cyclonon-4-in-1-ol (75) erweist. Das Massenspektrum der ersten Verbindung zeigt ein Molekülion mit der Masse 220, was auf einen 2,2,2-Trifluorethylether schließen läßt. Diese Verbindung ist zwei



75



89



90

Wochen nach Öffnen der Ampulle vollständig in Cyclonon-4-in-1-ol (75) übergegangen. Durch diese Tatsache und das Massenspektrum wird der Komponenten 1 die Struktur 89 zugeordnet, Cyclonon-4-in-1-yl(2,2,2-trifluorethyl)ether. Komponente 3 läßt sich durch Säulenchromatographie an Kieselgel mit Methylenchlorid/Essigester abtrennen und wird durch Massen-, Infrarot- und ^{1}H-Kernresonanzspektrum als p-Nitrobenzoesäure(2,2,2-trifluorethyl)ester (90) identifiziert.

Solvolysennr.	Lösungsmittel	75	89	90
4	Trifluorethanol	57%	12%	31%
5	75% wäßr. Ethanol	100%	-	-
6	50% wäßr. Ethanol	100%	-	-

Tab. 2

Die Solvolysen von 75 in 75% und 50% wäßrigem Ethanol (Solvolyse 5 bzw. 6) liefern nach acht Tagen nur ein Produkt, das durch Retentionszeitvergleich bei der Kapillargaschromatographie und Vergleich der spektroskopischen Daten der isolierten Verbindung eindeutig als Cyclonon-4-in-1-ol (75) identifiziert wird.

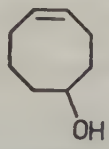
1.7.4 Solvolysen von Cyclooct-4-in-1-yl-p-nitrobenzoat (86)

Die Solvolyse von Cyclooct-4-in-1-yl-p-nitrobenzoat (86) in wasserfreiem Trifluorethanol (Solvolyse 7), zeigt nach 14 Tagen bei gaschromatographischer Untersuchung drei Substanzen im Verhältnis 36 : 12 : 52. Substanz 3 wird durch ihr Massenspektrum (GC-MS-Kopplung) als p-Nitrobenzoesäure(2,2,2-trifluorethyl)ester (90) identifiziert. Die Verbindungen 1 und 2 dieser Solvolyse sind nach Retentionszeitvergleich der Gaschromatogramme mit den beiden Produkten identisch, die bei der Solvolyse von 86 in 50% wäßrigem Ethanol (Solvolyse 9) nach 22 Tagen entstanden sind.
Diese beiden Verbindungen werden mit Methylenchlorid/Essigester an Kieselgel säulenchromatographisch getrennt. Durch Vergleich der Retentionszeit bei der Kapillargaschromatographie und der spektroskopischen Daten mit einer authentischen Probe wird die eine Verbindung als Cyclooct-4-in-1-ol (85) identifiziert. Die andere Verbindung zeigt im Massenspektrum

Solvolysennr.	Lösungsmittel	85	91	90
7	Trifluorethanol	36%	12%	52%
8	50% wäßr. Ethanol	95%	5%	-
9	50% wäßr. Ethanol	47%	53%	-
10	50% wäßr. Ethanol	-	100%	-

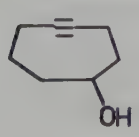
Tab.3

ein Molekülion mit der Masse 126, d.h. ein Molekulargewicht das um 2 über dem von Cyclooct-4-in-1-ol (85) liegt. Im ^1H-Kernresonanzspektrum sind vinylische Protonen zu erkennen, das Infrarotspektrum zeigt die OH-Bande eines Alkohols. Die Spektren dieser Verbindung sind mit denen einer authentischen Probe von Cyclooct-4-en-1-ol (91) identisch.

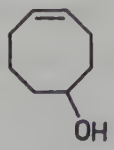


91

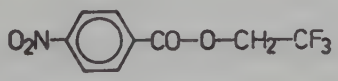
Die Solvolyse 8 in 50% wäßrigem Ethanol wird unter den gleichen Bedingungen durchgeführt, mit dem Unterschied, daß diesmal die Solvolyse schon nach 1,5 Tagen abgebrochen wird. Man erhält die gleichen Produkte wie bei Solvolyse 9, nur diesmal in einem anderen Verhältnis (Tab. 3).
Offensichtlich wird primär Cycooct-4-in-1-ol (85) gebildet, das dann weiter zu der entsprechenden olefinischen Verbindung 91 reduziert wird. Bestätigung findet diese Reduktion eines gespannten Cycloalkinols in wäßrigem Ethanol durch die Solvolyse 10. Dabei wird Cyclooct-4-in-1-ol (85) in 50% wäßrigem Ethanol sechs Wochen solvolysiert, nach denen 85 restlos in 91 übergegangen ist.



85



91



90

1.8 Kinetische Untersuchungen

Die kinetischen Messungen werden mit verschiedenen Methoden durchgeführt. Bei der Untersuchung von Cyclonon-5-in-1-yl-p-nitrobenzoat (62) wird die Geschwindigkeitskonstante mit automatischer, potentiometrischer Titration bestimmt[49]. Dabei werden die im Verlauf der Solvolyse freigesetzten Protonen durch kontinuierliche Zugabe von Natronlauge titriert. Das zugesetzte Basenvolumen als Funktion der Zeit wird von einem Schreiber registriert. Die automatische Titration bietet folgende Vorteile: hoher Lösungsmittelüberschuß, geringer Substanzbedarf und das Vermeiden eines Pufferzusatzes. Auswirkungen auf die Meßgenauigkeit haben Thermostatisierung, Papiervorschub und die Beschaffenheit der Elektrode. Aus dem Vergleich der Messungen untereinander ergibt sich eine Reproduzierbarkeit von $\pm$ 4 %.

Im Falle des Cyclonon-4-in-1-yl-p-nitrobenzoates (76) wird die Geschwindigkeitskonstante durch analytische Gaschromatographie ermittelt. Eine bestimmte Menge 76 wird in 75% wäßrigem Ethanol gelöst, mit Triethylamin gepuffert, mit Bicyclo(4.3.0)nonan-2-ol als Standard versehen und in Ampullen eingeschmolzen. Die nach bestimmten Zeitabständen aus dem Thermostaten entnommenen Ampullen zeigen bei gaschromatographischer Untersuchung die Zunahme des einzigen Reaktions-

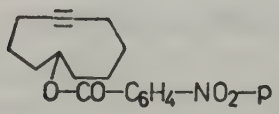
produktes, Cyclonon-4-in-1-ol (75), im Vergleich zum Standard. Aus dem log (Verhältnis 75/Standard)/Zeit-Diagramm wird die Geschwindigkeitskonstante graphisch ermittelt, der Fehler liegt bei ± 10 %. Die Ergebnisse der kinetischen Untersuchungen sind in Tab. 4 zusammengefaßt.

	$k \cdot 10^6$ sec^{-1}	Temp.	Lösungsmittel
62	76 ± 3	73,4°C	75% wäßr. Ethanol
76	3,3 ± 0,3	73,4°C	75% wäßr. Ethanol

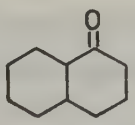
Tab. 4

1.9 Diskussion der Ergebnisse

Die Arbeit von Hanack, Harding und Derocque [22] zeigt, daß bei der Solvolyse von Cyclodec-5-in-1-yl-p-nitrobenzoat (92) in wäßrigem Ethanol überwiegend Bicyclo(4.4.0)decan-2-on (36)



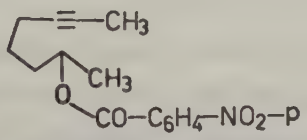
92



36

entsteht. Aus dem ausschließlichen Auftreten von umgelagertem Produkt ersieht man, daß die Solvolysereaktion vollständig unter Beteiligung der Dreifachbindung abläuft. Da keine nicht umgelagerten Substitutionsprodukte wie Cyclodec-5-in-1-ol (43) beobachtet werden, kann man schließen, daß die Solvolyse von 92 trotz der hohen Nucleophilie des Lösungsmittels Ethanol/Wasser als reiner k_{Δ}-Prozeß (Solvolyse mit Nachbargruppenbeteiligung) angesehen werden muß. Diese Nachbargruppenbeteiligung oder anchimere Unterstützung wird durch die Dreifachbindung verursacht, die als Nucleophil intramolekular auf das C-Atom einwirkt, das die Abgangsgruppe trägt. Der Elektronendruck, den die Dreifachbindung ausübt, erleichtert die Bindungsspaltung zwischen funktionellem C-Atom und Abgangsgruppe, was eine Erhöhung der Reaktionsgeschwindigkeit

zur Folge hat. Die Solvolyse von offenkettigem Oct-6-in-2-yl-p-nitrobenzoat (93), bei dem die Dreifachbindung wie bei 92 durch drei CH_2-Gruppen vom funktionellen C-Atom getrennt ist, verläuft äußerst langsam [22]. Es bilden sich keine cyclischen Reaktionsprodukte. Verwendet man allerdings eine bessere Ab-



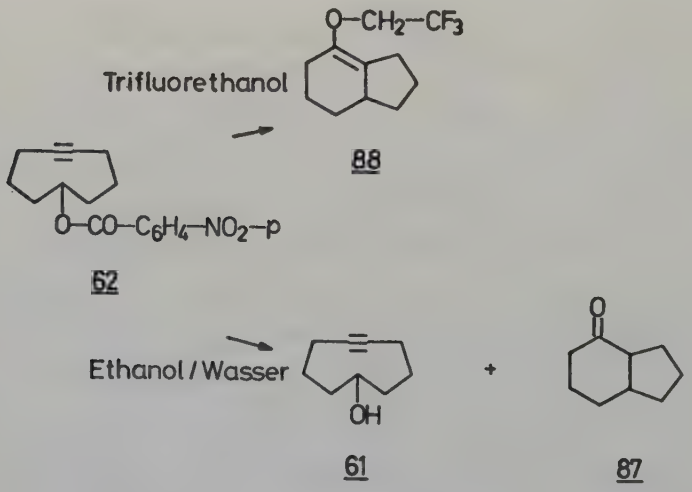
93

gangsgruppe als p-Nitrobenzoat, treten auch cyclische Produkte auf, wie Heumann [46] bei der Acetolyse von Oct-6-in-1-2-yltosylat (20) gezeigt hat. Im Gegensatz zu der Solvolyse von 93 werden hier 68% Fünf- und Sechsringprodukt gebildet. Durch eine gute Abgangsgruppe wie Tosylat oder Triflat, die einen starken Elektronenzug ausüben, wird nämlich die Bindung zwischen Abgangsgruppe und funktionellem C-Atom stark polarisiert. Das dadurch positivierte C-Atom kann leichter von der nucleophilen Dreifachbindung angegriffen werden. Durch den Vergleich des Solvolyseverhaltens von 93 mit 92 erkennt man, daß die räumliche Lage der Dreifachbindung zum funktionellen C-Atom eine wesentliche Rolle spielt. Im Falle

der Fixierung im Ring kann sie leichter beteiligend am funktionellen C-Atom angreifen.

In der vorliegenden Arbeit liegt im Cyclonon-5-in-1-yl-p-nitrobenzoat (62), wo sich ebenfalls drei CH_2-Gruppen zwischen Dreifachbindung und reaktivem Zentrum befinden, die Dreifachbindung ähnlich günstig wie in Cyclodec-5-in-1-yl-p-nitrobenzoat (92).

Erwartungsgemäß zeigt dieses System in wäßrigem Ethanol als Hauptprodukt der Solvolyse Bicyclo(4.3.0)nonan-2-on (87), was auf einen hohen Anteil an transanularer Beteiligung der Dreifachbindung schließen läßt. Daneben werden kleinere Mengen an

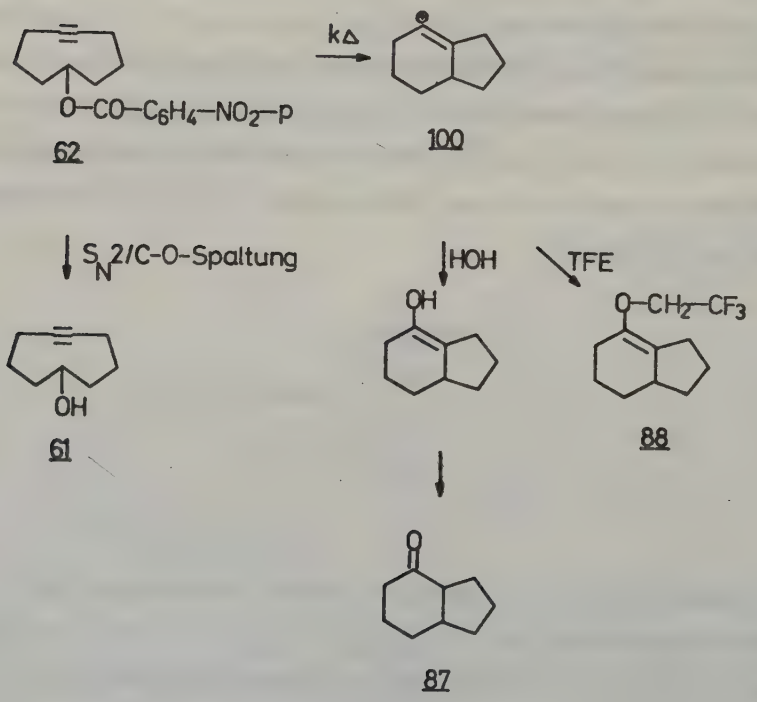


Cyclonon-5-in-1-ol (61) gefunden (s.S.25, Tab.1). Die Entstehung von 61 ist durch eine nucleophile Substitution am funktionellen C-Atom oder durch eine C-O-Spaltung der Estergruppe erklärbar. Cyclonon-5-in-1-yl-p-nitrobenzoat (62) solvolysiert etwa 100 mal schneller als Cyclodec-5-in-1-yl-p-nitrobenzoat (92). Dieser Unterschied in den Reaktionsgeschwindigkeitskonstanten kann einmal auf unterschiedliche Grundzustandsenergien zurückgeführt werden. Möglicherweise ist auch die Reaktionsgeschwindigkeit von 62 und die Bildung von Cyclonon-5-in-1-ol (61) ein Hinweis darauf, daß die Solvolyse über das verbrückte Kation 99 abläuft, das dann in das Vinylkation 100 umlagert.

99

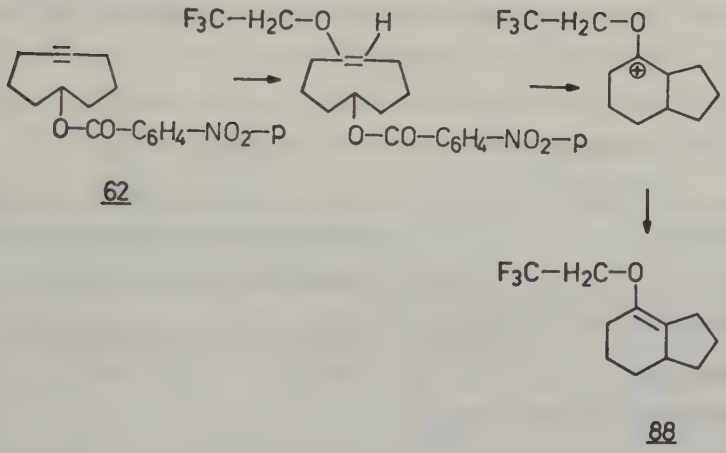
In wasserfreiem Trifluorethanol, einem Lösungsmittel hoher Ionisierungsstärke und geringer Nucleophilie, erhält man ausschließlich das Umlagerungsprodukt 88, bei dem das Vinylkation 100 als Trifluorethylether 88 abgefangen wird. In diesem Falle wird nur umgelagertes Produkt gefunden, was auf die erhöhte Bereitschaft zur Cyclisierung bei Verwendung dieses Lösungsmittels zurückzuführen ist. In dem stärker nucleophilen Solvens

Ethanol/Wasser werden die sich bildenden positiven Zentren sofort nucleophil angegriffen, während in dem gut solvatisierenden, aber wenig nucleophilen Trifluorethanol genügend Zeit für eine Umlagerung bleibt (Schema 13).



Schema 13

Die Bildung von Bicyclo(4.3.0)non-1-en-2-yl(2,2,2-trifluorethyl)ether (88) ist auch über einen Additions-Eliminierungsmechanismus erklärbar (Schema 14).



62 88

Schema 14

Unter stark sauren Reaktionsbedingungen kann zwar Addition von Solvens an eine Dreifachbindung erfolgen, wie z.B. die Anlagerung von Trifluoressigsäure an Phenylacetylen [50], aber unter den angewendeten Bedingungen (Triethylamin als Puffer) wird keine Solvensaddition an Cycloalkinole beobachtet, was auch einen Additions-Eliminierungsmechanismus an 62 unwahrscheinlich macht. Cyclooct-4-in-1-ol (85) zeigt

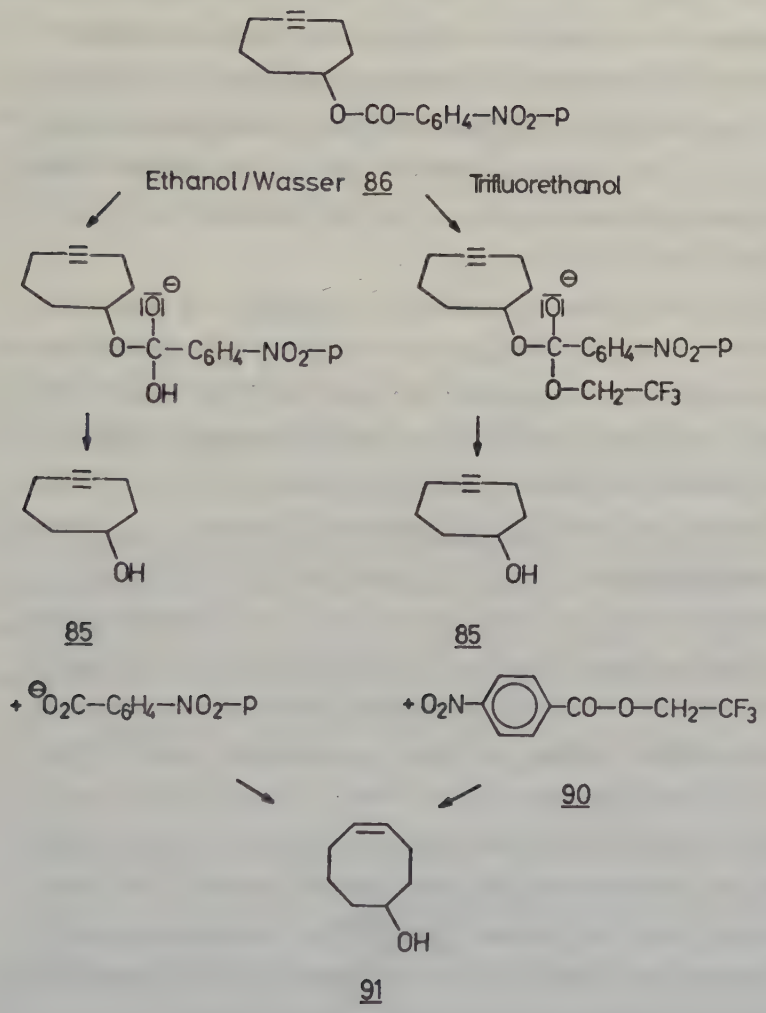
auch nach sechs Wochen unter Solvolysebedingungen keine Solvensaddition.

Als das kleinste zugängliche Cycloalkinyl-p-nitrobenzoat wird Cyclooct-4-in-1-yl-p-nitrobenzoat (86) untersucht. Auch hier sollte man eine transanulare Beteiligung der Dreifachbindung erwarten. Wie aus Betrachtungen an Dreiding-Modellen hervorgeht, liegt der Abstand zwischen funktionellem C-Atom und Dreifachbindung auch bei diesem System in dem Bereich, in dem eine solche Wechselwirkung denkbar ist (Tab. 5).

Verbindung	Abstand zwischen funktionellem C-Atom und Dreifachbindung (gemessen an Dreidingmodellen)
Cyclodec-5-in-1-ylp-nitrobenzoat (92)	2,2 Å
Cyclonon-5-in-1-ylp-nitrobenzoat (62)	2,3 Å
Cyclooct-4-in-1-ylp-nitrobenzoat (86)	2,5 Å

Tab. 5

Bei den Solvolysen von 86 in wäßrigem Ethanol erhält man zwei Produkte: Cyclooct-4-in-1-ol (85) und Cyclooct-4-en-1-ol (91). 85 entsteht durch C-O-Spaltung der Estergruppe (s. Schema 15), da eine nucleophile Substitution an dem hochgespannten Cyclooctinsystem weniger wahrscheinlich ist.


O–CO–C6H4–NO2–P
Ethanol/Wasser
86
Trifluorethanol
O–C–C6H4–NO2–P
OH
O–CH2–CF3
85
85
+ O2C–C6H4–NO2–P
+ O2N
CO–O–CH2–CF3
90
OH
91

Schema 15

Das Auftreten von Cyclooct-4-en-1-ol (91) ist zunächst überraschend, da bislang keine Hydrierungen in Ethanol/Wasser unter Solvolysebedingungen bekannt sind. Aber die Solvolysen 8, 9 und 10 zeigen eindeutig, daß die Bildung von Cyclooct-4-en-1-ol (91) eine Folgereaktion ist, durch die das primär gebildete Cyclooct-4-in-1-ol (85) zu Cyclooct-4-en-1-ol reduziert wird (s. S. 28,Tab. 3).

Bei den Solvolysen in wasserfreiem Ethanol wird neben Cyclooct-4-in-1-ol (85) und Cyclooct-4-en-1-ol (91) p-Nitrobenzoesäure(2,2,2-trifluorethyl)ester (90) gebildet, dessen Auftreten folgenden Rückschluß auf den Mechanismus zuläßt: Trifluorethanol reagiert mit Triethylamin z.T. zu Trifluorethanolat, das den Ester 86 nucleophil angreift und in einer Umesterungsreaktion 85 und 90 entstehen läßt (Schema 15).

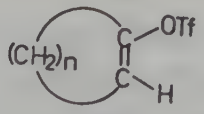
Das Fehlen von Cyclooct-4-in-1-yl(2,2,2-trifluorethyl)ether als Reaktionsprodukt bei den Solvolysen in Trifluorethanol kann auf die sehr hohe Ringspannung des Cyclooctinylsystems zurückgeführt werden. Bei einer nucleophilen Substitution am funktionellen C-Atom müßte dieses einen planaren, sp^2-hybridisierten Übergangszustand durchlaufen, was eine Erhöhung der Ringspannung zur Folge hätte. Da auch, wie unten gezeigt wird, bei diesem System keine transanulare Beteiligungsreaktion ablaufen kann, entstehen die Solvolyseprodukte über eine C-O-Spaltung der p-Nitrobenzoatgruppe.

Da bei der Solvolyse von 86 trotz günstiger Lage von Dreifachbindung zu funktionellem C-Atom keine Beteiligungsreaktion stattfindet, müssen noch andere Faktoren eine Rolle

spielen. Von großer Bedeutung für den Reaktionsverlauf ist der Energieinhalt der Zwischenstufen. Bei einer Reaktion von Cyclooct-4-in-1-yl-p-nitrobenzoat (86) unter Beteiligung der Dreifachbindung müssen die bicyclischen Vinylkationen 94 und 95 als Zwischenstufe gebildet werden.

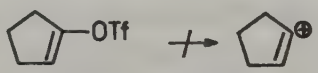
94 95

Bei der Untersuchung des Solvolyseverhaltens cyclischer Vinyltriflate (96) wird eine Abhängigkeit der Solvolysegeschwindigkeit von der Ringgröße beobachtet, wobei das Maximum der Reaktionsgeschwindigkeiten bei Cyclonon-1-en-1-yltriflat, 96 mit n = 7, erreicht wird[51,52].



96

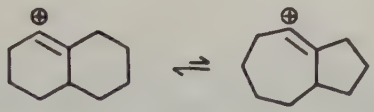
Die Solvolysegeschwindigkeit nimmt mit Verkleinerung der Ringgröße ab, und zwar diskontinuierlich. Cyclooct-1-en-1-yltriflat solvolysiert 10 mal schneller als Cyclohept-1-en-1-yltriflat, diese aber 1000 mal schneller als Cyclohex-1-en-1-yltriflat. Diese Tatsache läßt den Schluß zu, daß Cycloalk-1-en-1-yltriflate bei abnehmender Ringgröße immer weniger bereit sind, Vinylkationen auszubilden, sondern sie reagieren nach anderen Mechanismen ab.
Ein anderer möglicher Solvolysemechanismus ist die nucleophile Spaltung der O-S-Spaltung der Triflatgruppe, wie er bei der Solvolyse von Cyclopent-1-en-1-yltriflat (97) nachgewiesen ist [53,54].



97 98

Wenn ein Cyclopentenylkation schon energetisch zu hoch liegt, um unter Solvolysebedingungen als Zwischenstufe fungieren zu können, gilt das umso mehr für das noch stärker gespannte Bicyclo(3.3.0)oct-1-en-2-ylkation (94). Das Vinylkation 95, die zweite denkbare Zwischenstufe bei einer transanularen Beteiligungsreaktion von 86, ist noch stärker gespannt als 94.

Betrachtet man nämlich die zu 94 und 95 homologen Vinylkationen 35 und 37, stellt sich heraus, daß sich 37, solvolytisch erzeugt aus Bicyclo(5.3.0)dec-1-en-2-yltriflat, in das stabilere Kation 35 umlagert [55]. Hierbei wird der Energiegewinn, der daraus resultiert, daß das Vinylkation 37 der energetisch günstigen, linearen Form näherkommt, überkompensiert durch die Spannungsenergie eines Cyclopentylidensystems.



35 37

Um die Hypothese der energetisch zu hoch liegenden Übergangszustände beim Ausbleiben einer transanularen Beteiligung der Dreifachbindung, trotz günstiger räumlicher Anordnung, zu überprüfen, wird auch Cyclonon-4-in-1-yl-p-nitrobenzoat (76) untersucht. Bei den Solvolysen von 76 in wäßrigem Ethanol wird nur ein Reaktionsprodukt gefunden, Cyclonon-4-in-1-ol (75). In wasserfreiem Trifluorethanol entsteht neben 75 und p-Nitrobenzoesäure(2,2,2-trifluorethyl)ester (90) auch Cyclonon-4-in-1-yl(2,2,2-trifluorethyl)ether (89).

Die Abwesenheit von bicyclischen Produkten und die im Vergleich zu Cyclonon-5-in-1-yl-p-nitrobenzoat (62) 23 mal langsamere

Solvolysegeschwindigkeit zeigen an, daß 76 nicht unter transanularer Beteiligung der Dreifachbindung reagiert, da auch hier die Zwischenstufen 101 und 102 energetisch zu hoch liegen.

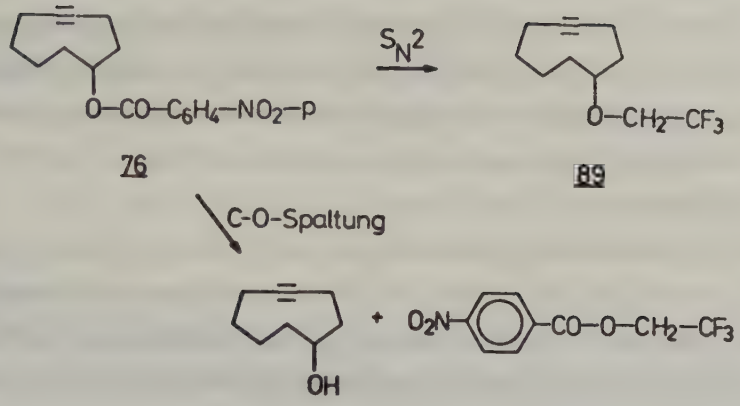
101 102

Die Solvolyse verläuft daher über alternative Reaktionsmechanismen ab, sowohl über eine nucleophile Substitution am funktionellen Kohlenstoffatom als auch über eine C-O-Spaltung der Estergruppe von 76.

Für einen k_s-Prozeß, d.h. nucleophile Substitution am funktionellen C-Atom durch das Solvens, spricht die Bildung von Cyclonon-4-in-1-yl(2,2,2-trifluorethyl)ether (89). In dem stärker nucleophilen Solvens Ethanol/Wasser ist wahrscheinlich neben dem auf Seite 39, Schema 15 skizzierten C-O-Spaltungsmechanismus die nucleophile Substitution für die Bildung von Cyclonon-4-in-1-ol (75) verantwortlich.

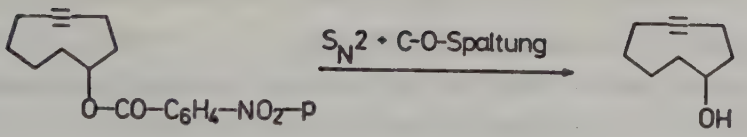
Das Entstehen von p-Nitrobenzoesäure(2,2,2-trifluorethyl)ester (90) zeigt an, daß bei den Solvolysen in wasserfreiem Trifluorethanol neben der nucleophilen Substitution auch eine Umesterungsreaktion stattfindet (Schema 16).

Trifluorethanol



76 89 75 90

Ethanol/Wasser



76 75

Schema 16

1.10 Zusammenfassung

Zur Untersuchung einer transanularen Beteiligung der Dreifachbindung bei Solvolysereaktionen von Cycloalkinyl-p-nitrobenzoaten mittlerer Ringgröße wurden Cyclonon-5-in-1-yl-p-nitrobenzoat (62), Cyclonon-4-in-1-yl-p-nitrobenzoat (76) und Cyclooct-4-in-1-yl-p-nitrobenzoat (86) synthetisiert und in verschiedenen Lösungsmittel solvolysiert.

Die Ausgangsverbindungen Cyclonon-5-in-1-on (41) und Cyclonon-4-in-1-on (74) waren über eine α,ß-Epoxyketon-Alkinon-Fragmentierung zugänglich, während mit der Darstellung von Cyclooct-4-in-1-ol (85) mit Hilfe der basischen Zersetzung des Selenadiazols 84 zum ersten Mal ein Vertreter des Cyclooct-4-in-1-ylsystems synthetisiert werden konnte.

Die Solvolyseprodukte von Cyclonon-5-in-1-yl-p-nitrobenzoat (62) zeigten, daß die Reaktion unter transanularer Beteiligung abläuft, in wasserfreiem Trifluorethanol vollständig, in wäßrigem Ethanol zu mehr als 90%. Mit dem Auffinden von Bicyclo-(4.3.0)non-1-en-2-yl(2,2,2-trifluorethyl)ether (88) als einzigem Produkt bei der Solvolyse in wasserfreiem Trifluorethanol war das Abfangprodukt der postulierten Vinylkationzwischenstufe 100 nachgewiesen. Bei Cyclonon-4-in-1-yl-p-nitrobenzoat (76) und Cyclooct-4-in-1-yl-p-nitrobenzoat (86) war keine transanulare Beteiligungsreaktion abgelaufen, obwohl bei diesen beiden Systemen die Lage der Dreifachbindung zum funktionellen C-Atom ähnlich günstig ist wie bei 62. Eine Erklärung dieses

Sachverhaltes bot die energetische Lage der Zwischenstufen, die bei einer transanularen Beteiligungsreaktion durchlaufen werden müssen. In beiden Fällen müssten stark gespannte, bicyclische Vinylkationen gebildet werden, deren Entstehen unwahrscheinlich ist.

76 und 86 reagierten auf alternativen Reaktionswegen ab, entweder über nucleophile Substitution am funktionellen C-Atom oder über C-O-Spaltung der Estergruppe. Für beide Mechanismen konnten an Hand der Produktbildung Nachweise erbracht werden.

Für eine Dreifachbindungsbeteiligung bei p-Nitrobenzoaten, deren funktionelles C-Atom zwei oder drei CH_2-Gruppen von der Dreifachbindung entfernt ist, ist damit die räumliche Nähe zwischen Dreifachbindung und funktionellem C-Atom, wie sie bei cyclischen Alkinyl-p-nitrobenzoaten gegeben ist, eine notwendige aber keine hinreichende Bedingung. Für eine Umlagerungsreaktion ist zusätzlich eine energetisch günstige Lage der Zwischenstufen notwendig. Erst dann verläuft die Reaktion unter transanularer Beteiligung ab.

Bei der Solvolyse von 86 wurde gefunden, daß bei Cyclooct-4-in-ol (91) in wäßrigem Ethanol, gepuffert mit Triethylamin, eine Hydrierung der Dreifachbindung erfolgt.

2 Experimenteller Teil

2.1 Vorbemerkungen

Alle Schmelz- und Siedepunkte sind unkorrigiert.
Lösungsmittelgemische werden in Volumenprozent angegeben.
Präparative Gaschromatographie wurde mit Stahl- und Glassäulen mit 4 mm Innendurchmesser an den Geräten Hewlett-Packard HP 5750 G mit FID und WLD, HP 5722 mit WLD und Varian P 90 mit WLD durchgeführt.
Analytische Gaschromatographie mit gepackten Säulen wurde mit Stahl- und Glassäulen mit 2 mm Innendurchmesser an den Geräten Hewlett-Packard HP 5750 G mit FID und WLD und HP 5721 mit FID betrieben.
Zur analytischen Gaschromatographie mit Glaskapillarsäulen (0,3 mm Innendurchmesser, 20-30 m Länge) wurde ein Gerät der Firma Carlo Erba, FTV 2150 mit FID, benutzt. Ausgewertet wurde mittels eines Integrators Hewlett-Packard 3385 A.
^{1}H-NMR-Spektren wurden mit den Geräten Varian A 60 und EM 360 aufgenommen.
IR-Spektren wurden gemessen mit den Geräten Pye-Unicam SP 1000 und Beckmann IR-4.
Massenspektren wurden an den Geräten Varian MAT 311 und LKB 9000 aufgenommen.

2.2 Synthesen

2.2.1 Synthese von Cyclonon-5-in-1-yl-p-nitrobenzoat (62)

2.2.1.1 Bicyclo(4.3.0)non-$\Delta^{1,6}$-en (57) [56]

In einen 3l-DRK, versehen mit KPG-Rührer, Eiskühlung und Intensivrückflußkühler, der mit Methanol von - 70°C gekühlt wird, werden jeweils circa 500 g Dimethylamin und Ethylamin einkondensiert. In dem Amingemisch werden 99 g (0,85 mol) Hydrinden gelöst. Zunächst wird Lithiumdraht in 0,5 cm lange Stücke geschnitten, in wasserfreiem Petrolether von der Fettschicht befreit, kurz mit einem Tuch abgewischt und unter trockenem Petrolether aufbewahrt. Um die Reaktion in Gang zu bringen, werden einige Stücke Lithiumdraht in den Kolben gegeben und die Eiskühlung entfernt. Nach dem Einsetzen der Reaktion wird das restliche Lithium so hinzugegeben, daß die exotherme Reaktion durch Eiskühlung unter Kontrolle gehalten werden kann. Nach vollendeter Lithiumzugabe wird die braunviolette Lösung über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Dann wird der Intensivrückflußkühler durch einen wassergekühlten Dimrothkühler ersetzt und der Kolbeninhalt im Wasserbad erwärmt, wobei die Amine über den Rückflußkühler in einen anderen RK umkondensiert werden. Unter Eiskühlung wird nun der dunkelrote Rückstand des DRK vorsichtig mit Eiswasser versetzt und mit Ether extrahiert. Die Etherphase wird zuerst

mit verdünnter Salzsäure, dann mit gesättigter Kochsalzlösung gewaschen. Trocknen der organischen Phase über Magnesiumsulfat und Entfernen des Ethers am Rotationsverdampfer ergibt 85 g Rohprodukt, das im Wasserstrahlvakuum destilliert wird. Man erhält 70,4 g (0,58 mol) Bicyclo(4.3.0)non-$\Delta^{1,6}$-en (57). Sdp.$_{1860\ Pa}$: 57°C. Ausb. : 69%.

2.2.1.2 Cyclononan-1,5-dion (58) [27]

In einem 1 l DRK, versehen mit KPG-Rührer und Gaseinleitungsrohr, der über ein Trockenrohr mit einer Waschflasche verbunden ist, die eine wäßrige Kaliumjodidlösung enthält, werden in 500 ml Methanol bei - 70°C 70,4 g (0,58 mol) Bicyclo-(4.3.0)non-$\Delta^{1,6}$-en emulgiert. Durch das Gaseinleitungsrohr wird ein Ozonstrom mit 0,003 Mol Ozon pro Minute durch die Emulsion geleitet. Nach 6 h wird der Inhalt der mit einer Kaliumjodidlösung gefüllten Waschflasche plötzlich braun. Der Ozongasstrom wird gestoppt, und durch Zugabe von Kaliumjodidlösung in den Reaktionskolben wird überschüssiges Ozon entfernt. Anschließend wird mit einer wäßrigen Natriumthiosulfatlösung das entstandene Jod reduziert. Das Reaktionsprodukt wird nicht isoliert, sondern gleich in dieser Lösung weiterverarbeitet.

2.2.1.3 Bicyclo(4.3.0)non-$\Delta^{1,6}$-en-2-on (42) [27]

Zu obiger Suspension werden 53 g (0,50 mol) Natriumcarbonat in soviel Wasser hinzugegeben, daß das Gesamtvolumen der Lösung circa 2 l beträgt. Die Lösung wird 1,5 h unter Rückfluß gekocht, wobei der Kolbeninhalt dunkelbraun wird. Das Reaktionsprodukt wird mit Chloroform extrahiert, die organische Phase mit Wasser gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer werden 58 g Rohprodukt erhalten. Eine Vakuumdestillation, bei der viel Polymeres im Destillationskolben verbleibt, liefert 28,5 g ol) Produkt.
Sdp.$_{80\ Pa}$: 65°C. Ausb. : 36% über zwei Stufen.

IR
$\nu(cm^{-1})$ = 1640 C=C
1670 C=O

^{1}H-NMR (60 MHz, CCl_4, TMS)
δ(ppm) = 1,5 - 2,8 (m, Ringprotonen)

2.2.1.4 1,6-Epoxybicyclo(4.3.0)nonan-2-on (59) [27]

In einem 500 ml DRK, versehen mit Innenthermometer und Tropftrichter, wird eine Lösung von 28 g (0,21 mol) Bicyclo(4.3.0)-non-$\Delta^{1,6}$-en-2-on (42) in 200 ml Methanol und 65 ml 30%igem Wasserstoffperoxid vorgelegt. Dazu tropft man eine Lösung von 6 g Kaliumhydroxid in 30 ml Wasser so hinzu, daß die Temperatur der Lösung 17°C nicht übersteigt. Danach wird bei

Raumtemp. 18 h gerührt, wobei die Temperatur der Lösung bis auf 30°C ansteigt. Nach Gießen auf 400 ml Kochsalzlösung wird die entstandene weiße Emulsion mit Ether extrahiert (Kutscher-Steudel-Perforator). Die mit Kochsalzlösung gewaschene Etherphase wird über Magnesiumsulfat getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer erhält man 20,3 g Produkt, das nach GC eine 95%ige Reinheit aufweist, so daß auf eine Destillation verzichtet wird. Ausb. : 65%.

IR

ν (cm^{-1}) = 1710 C=O

^{1}H-NMR (60 MHz, CCl_4, TMS)

δ (ppm) = 1,2 - 2,8 (m, Ringprotonen)

2.2.1.5 Cyclonon-5-in-1-on (41) [27]

Zu der Lösung von 6,9 g (0,045 mol) 1,6-Epoxybicyclo(4.3.0)-nonan-2-on (59) in 75 ml Methylenchlorid und 75 ml Essigsäure, die bei - 20°C gerührt wird, werden 8,5 g (0,045 mol) Tosylhydrazin gegeben. 30 min wird bei - 20°C gerührt, wobei ein weißer Niederschlag ausfällt. Nach weiterem zweistündigem Rühren bei 0°C ist die Suspension gelb gefärbt, nach 50 min Rühren bei Raumtemperatur hat sich der Niederschlag aufgelöst und in der jetzt orangefarbenen Lösung ist eine Gasentwicklung zu beobachten. Insgesamt 3 h wird bei Raumtemp. gerührt, wobei die Farbe der Lösung von orange nach hellgelb umschlägt.

Nach Neutralisieren mit einer Natriumcarbonatlösung wird die organische Phase abgetrennt, die wäßrige Phase mit Methylenchlorid extrahiert und die vereinigten organischen Phasen nach Waschen mit Kochsalzlösung über Magnesiumsulfat getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer erhält man ein orangefarbenes Öl, das in einer Zincke-Destillationsapparatur destilliert wird. Man erhält 3,0 g (0,022 mol) Cyclonon-5-in-1-on (41). $Sdp._{30\ Pa}$: 50°C. Ausb. : 49%.

IR

$\nu\,(cm^{-1})$ = 1705 C=O

^{1}H-NMR (60 MHz, CCl_4, TMS)

δ (ppm) = 1,9 - 2,5 (m, Ringprotonen)

2.2.1.6 Cyclonon-5-in-1-ol (61) [22]

In eine Suspension von 0,95 g (0,025 mol) Lithiumaluminiumhydrid in 50 ml wasserfreiem Ether werden unter Eiskühlung langsam 3,0 g (0,022 mol) Cyclonon-5-in-1-on (41) in 30 ml wasserfreiem Ether hinzugetropft. Nach einstündigem Kochen unter Rückfluß wird bei Eiskühlung die Suspension mit Eiswasser und anschließend mit 10%iger Natronlauge versetzt. Nach Extrahieren mit Ether und Trocknen der Etherphase über Magnesiumsulfat erhält man nach Entfernen des Ethers am Rotationsverdampfer 2,3 g (0,017 mol) farbloses Cyclonon-5-in-1-ol (61). Ausb. : 77%. Da die Substanz nach GC hinreichend sauber ist, wird auf eine Destillation verzichtet.

IR

ν (cm^{-1}) = 3400 OH

^{1}H-NMR (60 MHz, $CDCl_3$, TMS)

δ (ppm) = 1,4 - 2,4 (m, 12 H, Ringprotonen)
2,7 (s, 1 H, OH)
4,0 (m, 1 H, tert. H)

2.2.1.7 Cyclonon-5-in-1-yl-p-nitrobenzoat (62) [22]

2,2 g (0,017 mol) Cyclonon-5-in-1-ol (61) werden in 25 ml wasserfreiem Pyridin gelöst und bei Eis-Kochsalz-Kühlung mit 3,5 g (0,019 mol) p-Nitrobenzoylchlorid in einem 100 ml RK, versehen mit einem Trockenrohr, versetzt und 3 h bei dieser Temp. gerührt. Über Nacht wird der Kolben im Tiefkühlschrank aufbewahrt. Nach Zugabe von circa 20 ml Wasser wird der Kolbeninhalt in 400 ml eiskalte, 5%ige Salzsäure eingetragen. Mit Methylenchlorid wird extrahiert, und nach dem Neutralwaschen der organischen Phase mit Natriumcarbonatlösung wird über Magnesiumsulfat getrocknet. Nach Abziehen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer erhält man 4,3 g (0,015 mol) eines weißlichen Feststoffes mit Schmp. 84°C. Ausb.: 94%. Durch Umkristallisieren aus Petrolether (30 - 50) bekommt man weißliche Kristalle mit Schmp. 90,5°C.

IR

ν (cm^{-1}) = 1520 arom. Schw.
1600 arom. Schw.
1700 C=O

^{1}H-NMR (60 MHz, $CDCl_3$, TMS)

δ (ppm) = 1,7 - 2,6 (m, 12 H, Ringprotonen)
5,5 (m, 1 H, tert. H)
8,2 (m, 4 H, arom. H)

Elementaranalyse

$C_{16}H_{17}NO_4$ (287,3) Ber. C 66,89 H 5,96 N 4,88
Gef. C 66,75 H 5,88 N 4,73

2.2.2 Synthese von Cyclonon-4-in-1-yl-p-nitrobenzoat (76)

2.2.2.1 2-Carbethoxy-2-(cyclohex-1-en-1-yl)propionsäureethylester (65) [43]

Eine Apparatur, bestehend aus einem 3 l DRK, der mit einem Rückflußkühler (Trockenrohr) und einem Tropftrichter mit Druckausgleich versehen ist, wird über einen Absaugbügel, der auf dem Tropftrichter angebracht ist, mit Stickstoff gespült. In dieser Apparatur werden 157 g (1,40 mol) Kaliumtert.butylat in 1 l wasserfreiem tert. Butanol gelöst. Dazu wird ein Gemisch von 144 g (1,50 mol) Cyclohexanon (63) und Bernsteinsäurediethylester (64) hinzugetropft und nach erfolgter Zugabe noch 10 min unter Rückfluß gekocht. Unter Kühlen im Eisbad

und Rühren wird dann ein Gemisch aus 200 ml konz. Schwefelsäure und 200 g Eis so hinzugegeben, daß die Temperatur der Lösung 17°C nicht übersteigt. Der dabei entstehende Niederschlag wird abfiltriert. Durch Destillation bei Normaldruck wird das Filtrat auf circa 500 ml eingeengt. Nach Zugabe von 200 ml Wasser wird die Lösung mit Ammoniaklösung neutralisiert. Es wird mit Ether ausgeschüttelt, dann wird die Etherphase mit wäßriger Natriumcarbonatlösung extrahiert. Die abgetrennte, alkalische wäßrige Phase wird dann unter Eiskühlung mit konz. Schwefelsäure auf pH 2 eingestellt, wobei sich ein orangefarbenes Öl abscheidet, das mit Ether extrahiert wird. Nach Waschen der Etherphase mit gesättigter Kochsalzlösung wird die etherische Lösung über Magnesiumsulfat getrocknet. Das Entfernen des Ethers am Rotationsverdampfer liefert 259 g (1,24 mol) eines orangefarbenen Öls, das im Kühlschrank zu farblosen Kristallen erstarrt. Schmp. 65°C. Ausb. : 83%.

IR

ν (cm^{-1}) = 1715 C=O
1740 C=O
2920 OH

2.2.2.2 Bicyclo(4.3.0)non-$\Delta^{1,6}$-en-7-on (67) [44]

In einem 1 l DRK werden 129 g (0,57 mol) 2-Carbethoxy-2-(cyclohex-1-en-1-yl)propionsäureethylester (65) zu 280 g Polyphosphorsäure (P_2O_5-Gehalt 85%) gegeben und 2 h bei 130°C mit einem KPG-Rührer gerührt. Nach Zugabe von 190 ml Essigsäure wird so lange unter Rückfluß gekocht, bis nach 6 h die Gasentwicklung aufgehört hat. Die rotbraune Lösung wird auf 1 l Eiswasser gegossen, mit Ammoniumsulfat gesättigt und mit Ether extrahiert. Nach Waschen der Etherphase mit Natriumcarbonat- und Kochsalzlösung wird über Natriumsulfat getrocknet. Nach Abziehen des Ethers am Rotationsverdampfer wird der verbleibende Rest unter Stickstoff destilliert. Man erhält 29,1 g (0,21 mol) Bicyclo(4.3.0)non-$\Delta^{1,6}$-en-7-on (67).
$Sdp._{130\ Pa}$: 89°C. Ausb. : 38% über zwei Stufen.

IR
ν (cm^{-1}) = 1650 C=C
1700 C=O

^{1}H-NMR (60 MHz, CCl_4, TMS)
δ (ppm) = 1,5 - 2,7 (m, Ringprotonen)

2.2.2.3 1,6-Epoxybicyclo(4.3.0)nonan-7-on (68)

In einem 500 ml DRK, versehen mit Tropftrichter und Innen-Thermometer, wird zu der Lösung von 18,4 g (0,14 mol) Bicyclo(4.3.0)non-$\Delta^{1,6}$-en-7-on (67) in 130 ml Methanol und 40 ml 30%iges Wasserstoffperoxid eine Lösung von 4 g

Kaliumhydroxid in 17 ml Wasser so hinzugetropft, daß die Innentemp. 17°C nicht übersteigt. Nach 20 h Rühren bei Raumtemp. wird die Lösung auf 300 ml gesättigte Kochsalzlösung gegossen. Nach Extraktion mit Ether (Kutscher-Steudel-Perforator) wird die Etherphase über Magnesiumsulfat getrocknet. Das Entfernen des Ethers am Rotationsverdampfer liefert 8,0 g Produkt, das nach analytischem GC zu 52% aus Epoxid 68 besteht. Der Rest ist nicht umgesetztes Ausgangsprodukt 67 . Die Trennung der beiden Komponenten erfolgt mit Hilfe einer Drehbandkolonne, wobei das Epoxid 68 zuerst überdestilliert. Sdp.$_{1200\ Pa}$: 74°C. Ausb.: 20%.

IR

ν (cm^{-1}) = 1710 C=O

2.2.2.4 1-Amino-2-phenylaziridin (72) [41]

2.2.2.4.1 1-Phenylethan-1,2-diol (70)

In einem 2 l DRK mit Innenthermometer und Tropftrichter wird zu 90 g (0,74 mol) Phenyloxiran (69) in 700 ml Aceton unter Eiskühlung eine Lösung von 2,5 ml konz. Schwefelsäure in 700 ml Wasser so zugetropft, daß die Temp. der Lösung 25°C nicht übersteigt. Nach weiterem zweistündigem Rühren bei Raumtemp. wird Aceton abdestilliert, der verbleibende Rest nach Sättigung mit Kochsalz mit Ether extrahiert. Nach Waschen der

Etherphase mit Natriumcarbonatlösung wird mit Magnesiumsulfat getrocknet. Nach Entfernen des Ethers am Rotationsverdampfer erhält man 91 g (0,66 mol) der farblosen Verbindung, die direkt für die Mesylierung verwendet werden kann. Schmp. 60°C. Ausb. : 89%.

2.2.2.4.2 1-Phenylethan-1,2-diyldimesylat (71)

In einem 1 l DRK, ausgestattet mit Tropftrichter und Innenthermometer werden 91 g (0,66 mol) 1-Phenylethan-1,2-diol (70) in 240 ml wasserfreiem Pyridin gelöst. Unter Kühlen mit einem Eisbad werden 170 g (1,50 mol) Mesylchlorid so zugetropft, daß die Temp. der Lösung unter 5°C bleibt, wobei ein weißer Niederschlag von Pyridinhydrochlorid ausfällt. Nach vierstündigem Rühren bei 0°C wird auf 1,5 l Eiswasser gegossen und mit konz. Salzsäure auf pH 3 angesäuert. Das dabei ausfallende weißliche Produkt wird abgenutscht, mit Eiswasser gewaschen und in 400 ml Methylenchlorid aufgenommen. Nach Trocknen der organischen Phase über Magnesiumsulfat und Entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer erhält man die weißliche Verbindung, die nach Umkristallisieren aus Methylenchlorid/Pentan (1 : 1) 165 g (0,56 mol) farbloser Kristalle liefert. Schmp. 91°C. Ausb. : 85%.

IR

$\nu\ (cm^{-1})$ = 1180 $-SO_2-O-$

1370 $-SO_2-O-$

2.2.2.4.3 1-Amino-2-phenylaziridin (72)

Unter schwachem Rühren gibt man 10 g (0,034 mol) 1-Phenylethan-1,2-diyldimesylat (71) zu 25 ml Hydrazinhydrat in einen 500 ml RK und überschichtet die Suspension mit 300 ml Pentan. Nach zweitägigem Rühren bei Raumtemp. haben sich zwei klare Phasen gebildet, die voneinander getrennt werden. Die wäßrige Phase wird mit Pentan extrahiert und die vereinigten Pentanphasen über Magnesiumsulfat getrocknet. Nach dem Entfernen des Pentans am Rotationsverdampfer bleiben 2,5 g eines gelben Öls übrig, das im Vakuum destilliert wird. Man erhält 1,9 g (0,014 mol) einer farblosen Flüssigkeit, die im Tiefkühlschrank zu farblosen Kristallen erstarrt. Sdp.$_{1,30\ Pa}$: 65°C. Ausb. : 41%.

IR		^{1}H-NMR (60 MHz, $CDCl_3$, TMS)	
ν (cm^{-1}) =	1594 arom. Schw.	δ (ppm) =	1,9 - 2,1 (m,
	1610 arom. Schw.		2 H, CH_2)
	2995 CH in Aziridin		2,5 - 2,75 (m,
	3340 NH		1 H, CH)
			3,7 (s, 2 H, NH_2)
			7,3 (s, 5 H, arom.H)

2.2.2.5 2,4-Dinitrobenzolsulfonylhydrazin [42]

In einem 1 l RK wird bei - 75°C (Methanol/Trockeneis) zu einer Lösung von 10 g Hydrazinhydrat in 400 ml Tetrahydrofuran eine Lösung von 25 g (0,094 mol) 2,4-Dinitrobenzolsulfonylchlorid ir 70 ml Tetrahydrofuran hinzugegeben. Nach 30 min läßt man die Lösung auf Raumtemp. erwärmen und nach weiteren 15 min wird das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Der zurückbleibende gelbe Niederschlag wird nacheinander mit 100 ml Wasser, 50 ml Ether und 50 ml Ethanol gewaschen. In 200 ml Tetrahydrofuran wird nun das Produkt gelöst, filtriert und auf 50 ml eingeengt. Nach Zugabe von 50 ml Ethanol läßt man den Kolben zwei Stunden im Tiefkühlschrank stehen. Die ausgefallenen gelben Kristalle werden abfiltriert und getrocknet. Man erhält 19,9 g (0,076 mol) 2,4-Dinitrobenzolsulfonylhydrazin. Schmp. 118°C. Ausb. : 81%.

2.2.2.6 Fragmentierungsversuche mit 1,6-Epoxybicyclo(4.3.0)-nonan-7-ontosylhydrazon (77)

2.2.2.6.1 Fragmentierung in Essigsäure

In einem 100 ml DRK mit Rückflußkühler und Innenthermometer wird eine Lösung von 1,8 g (0,012 mol) 1,6-Epoxybicyclo(4.3.0)-nonan-7-on (68) in 20 ml Methylenchlorid und 20 ml Essigsäure bei - 20°C gerührt. Dazu gibt man 2,2 g (0,012 mol) Tosylhydrazin und rührt weitere 30 min bei - 20°C, anschließend noch einmal 30 min bei 0°C. Da keine Gasentwicklung beobachtet wird, läßt man den Inhalt des Kolbens auf Raumtemp. erwärmen. Bei 17°C setzt eine Gasentwicklung ein, die Temp. der Lösung steigt bis 30°C an. Nach Beendigung der Gasentwicklung wird der Kolbeninhalt auf 50 ml Wasser gegossen und mit Petrolether extrahiert. Nach dem Neutralisieren der organischen Phase mit Natriumcarbonatlösung und Waschen mit Wasser wird sie über Natriumsulfat getrocknet. Das Gaschromatogramm der Petroletherphase zeigt mehr als zehn Peaks von vergleichbarer Größe, so daß auf eine weitere Trennung des Gemisches verzichtet wird.

2.2.2.6.2 Thermische Fragmentierung

Eine Lösung von 3,1 g (0,016 mol) Tosylhydrazin in 100 ml Methylenchlorid wird auf 0°C gekühlt und mit einer ebenfalls auf 0°C gekühlten Lösung von 2,5 g (0,016 mol) 1,6-Epoxy-

bicyclo(4.3.0)nonan-7-on (68) in 100 ml Benzol versetzt. Bei Raumtemp. wird das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Noch zweimal werden je 100 ml eines Benzol/Methylenchlorid-Gemisches (1 : 1) hinzugegeben und am Rotationsverdampfer abgesaugt. Das zurückbleibende, schaumig erstarrte Produkt wird aus Methylenchlorid/Petrolether umkristallisiert. Man erhält 4,8 g (0,015 mol) 1,6-Epoxybicyclo(4.3.0)nonan-7-on-tosylhydrazon (77). Schmp. 140°C (Zersetzung). Ausb. : 95%.

IR

ν (cm^{-1}) = 1167 $-SO_2-$

1600 arom. Schw.

^{1}H-NMR (60 MHz, $CDCl_3$, TMS)

δ (ppm) = 1,0 - 2,5 (m, 12 H, Ringprotonen)

2,4 (s, 3 H, CH_3)

7,3 - 7,8 (m, 4 H arom. H)

7,9 (s, 1 H, NH)

1 g Tosylhydrazon 77 wird in der ersten Kugel einer aus insgesamt drei Kugeln bestehenden Kugelrohrdestillationsapparatur (s. Abb. 1 S. 64) plaziert. Unter Wasserstrahlvakuum werden alle drei Kugeln in dem auf 180°C eingestellten Ofen unter Drehen aufgeheizt. Nach 2 min setzt eine starke Gasentwicklung ein, in den Kugeln 2 und 3 sowie in der damit verbundenen Kühlfalle 4 scheidet sich ein Kondensat ab. Nach Aufhören der Gasentwicklung wird nach 2 min die Pyrolyse

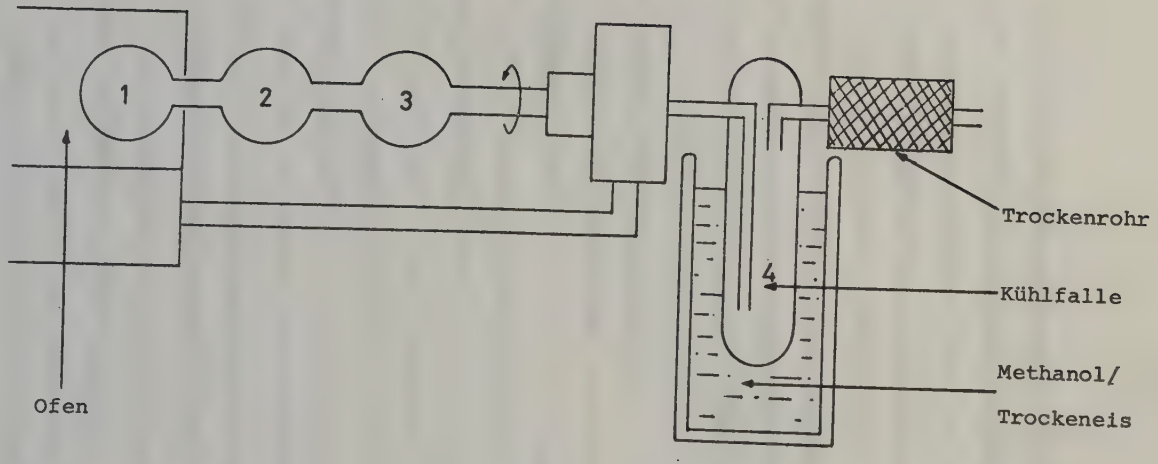


Abb. 1: Kugelrohrdestillationsapparatur

abgebrochen. Die GC-Untersuchung zeigt, daß in der Kühlfalle 4 kein Cyclonon-4-in-1-on (74) kondensiert ist. Das Kondensat im Kugelrohr enthält stark verunreinigtes Cyclonon-4-in-1-on (74) (Gehalt an 74 : circa 20% nach GC) in geringer Ausbeute.

Der obige Fragmentierungsversuch wird wiederholt, mit dem Unterschied, daß jetzt nur die erste Kugel auf 180°C aufgeheizt wird. Die zweite und dritte Kugel wird mit Methylenchlorid/Watte gekühlt. Diesmal erhält man ein Kondensat, das recht gering verunreinigt ist (Gehalt an 74 : circa 80% nach GC), aber die Ausbeute (wenige Tropfen) ist zu gering um mit dieser Methode 74 im Grammaßstab herzustellen.
Auch Pyrolyseversuche bei 200°C und 150°C ergeben kein brauchbares Resultat.

2.2.2.7 Fragmentierungsversuch mit 1,6-Epoxybicyclo(4.3.0)-nonan-7-on-2,4-dinitrobenzolsulfonylhydrazon (78)

2.2.2.7.1 Fragmentierung in Essigsäure

2 g (0,011 mol) 1,6-Epoxybicyclo(4.3.0)nonan-7-on (68) werden in 20 ml Benzol/Methanol (1 : 1) gelöst, auf 0°C gekühlt und zu einer ebenfalls auf 0°C gekülten Lösung von 2,4-Dinitrobenzolsulfonylhydrazin in 300 ml Benzol/Methanol (1 : 2) gegeben. Bei Raumtemperatur wird das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Nach Zugabe von 50 ml Benzol wird

dieses ebenfalls am Rotationsverdampfer abgezogen. Der Rückstand besteht aus hellbraunem, schaumig erstarrtem Produkt, das im IR-Spektrum keine C=O-Bande mehr aufweist und das ohne weitere Reinigung eingesetzt wird.

Das Hydrazon 78 wird in 50 ml Methylenchlorid gelöst und auf - 20°C abgekühlt. Dazu werden 20 ml Essigsäure gegeben und anschließend 15 min bei - 20°C gerührt. Durch Entfernen des Kühlbades wird die Lösung langsam auf Raumtemp. gebracht. Hierbei kann keine Gasentwicklung festgestellt werden. Nach 14 stündigem Rühren bei Raumtemp. wird die organische Phase abgetrennt, die wäßrige mit Methylenchlorid extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit Natriumcarbonatlösung neutralisiert und mit Wasser gewaschen. Nach Trocknen über Magnesiumsulfat wird das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Zurück bleibt eine rotbraune, zähe Masse, die nach DC (Kieselgel, Methylenchlorid/Toluol (4 : 1)) aus mehreren Produkten besteht. Im IR-Spektrum ist keine Ketobande zu erkennen, so daß auf eine weitergehende Untersuchung des Rückstandes verzichtet wird.

2.2.2.8 Fragmentierungsversuche mit 73, dem Hydrazon aus 1,6-Epoxybicyclo(4.3.0)nonan-7-on (68) und 1-Amino-2-phenylaziridin (72) [41]

2.2.2.8.1 Darstellung von 73 [41]

6,6 g (0,049 mol) 1-Amino-2-phenylaziridin (72) werden in 140 ml Benzol/Methanol (1 : 1) gelöst, auf 0°C gekühlt und mit einer eisgekühlten Lösung von 7,5 g (0,049 mol) 1,6-Epoxybicyclo(4.3.0)nonan-7-on (68) in 50 ml des gleichen Lösungsmittelgemisches versetzt. Bei Raumtemp. wird das Lösungsmittel und das bei der Kondensation gebildete Wasser als Azeotrop entfernt. Dann erfolgt die Zugabe von weiteren 100 ml Benzol, die ebenfalls am Rotationsverdampfer abgezogen werden. Die letzten Reste von Benzol werden mit Hilfe einer Ölpumpe entfernt. Übrig bleiben 13,1 g (0,049 mol) eines hellgelben Öls, das im Kühlschrank gelartig erstarrt. Das IR-Spektrum ist bandenfrei in der Region der OH/NH- und C=O-Schwingungen, das Massenspektrum zeigt ein Molekülion mit der Masse 268.

2.2.2.8.2 Fragmentierung in einer Kugelrohrdestillationsapparatur (s. Abb. 1 S. 64)

Zunächst wird versucht, 73 in einer Kugelrohrdestillationsapparatur zu fragmentieren. Dazu wird die erste Kugel, in der 73 enthalten ist, im Wasserstrahlvakuum unter Drehen auf 230°C erhitzt. Die Kugeln 2 und 3 werden mit Methylenchlorid/Watte, die Kühlfalle 4 mit Methanol/Trockeneis gekühlt. Nach 10 min setzt die Reaktion sehr heftig ein und nach Abbruch der Pyrolyse, 15 min nach Aufhören der Gasentwicklung, ist in den Kugeln 2 und 3 sowie in der Kühlfalle 4 Cyclonon-4-in-1-on (74) kondensiert, das zu etwa 50% nach GC verunreinigt ist.
Der nächste Versuch wird im Vergleich zu oben bei Normaldruck durchgeführt. Um eine gleichmäßigere Fragmentierung zu bekommen wird diesmal 5,9 g (0,022 mol) Hydrazon 73 mit der gleichen Menge Sand vermischt. Dadurch entsteht beim Aufheizen eine zähflüssige Mischung, die die Wandung der ersten Kugel gleichmäßig dick belegt. Die Pyrolysereaktion setzt diesmal langsamer ein und verläuft weniger heftig. In der Kühlfalle 4 befindet sich nur Styrol, in den Kugeln 2 und 3 verunreinigtes Cyclonon-4-in-1-on (74). Der Inhalt der Kugeln 2 und 3 wird zusammengefaßt und an Kieselgel mit Methylenchlorid/Essigester (20 : 1) getrennt. Das Ergebnis dieser säulenchromatographischen Trennung ist 350 mg (0,0026 mol) Cyclonon-4-in-1-on (74). Ausb. : 12%.

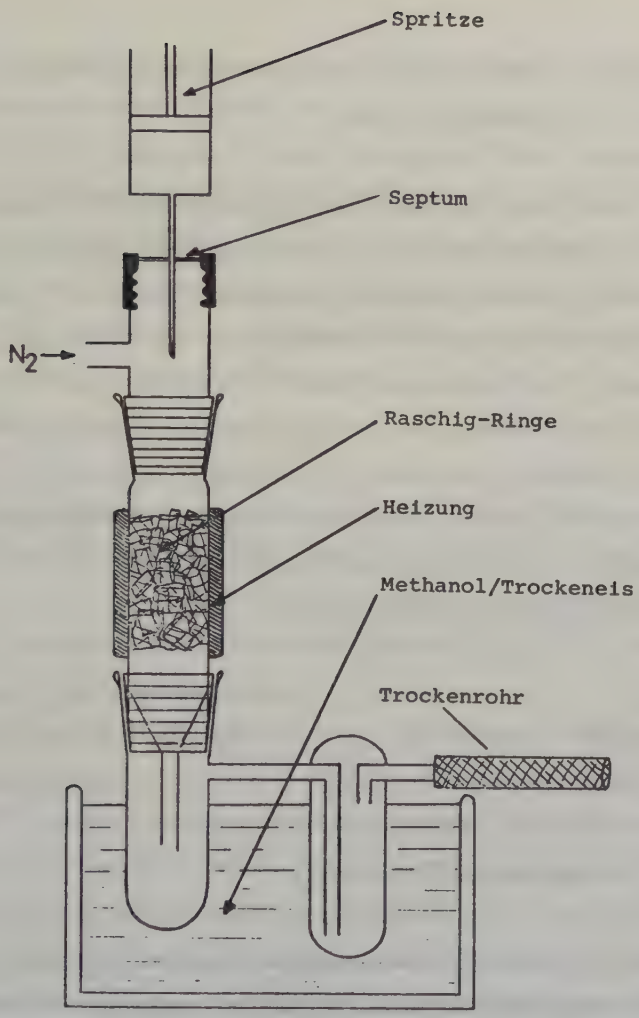


Abb. 2: Pyrolyseapparatur

2.2.2.8.3 Fragmentierung in einer Pyrolyseapparatur

(s. Abb. 2 S. 69)

12 g (0,045 mol) des Hydrazons 73 werden durch Erwärmen flüssig gehalten und mit einer Spritze kontinuierlich in die auf 250°C aufgeheizte Pyrolyseapparatur gespritzt. Die gasförmigen Pyrolyseprodukte werden durch den Stickstoffstrom schnell in die beiden mit Methanol/Trockeneis gekühlten Kühlfallen überführt und kondensieren dort. Man erhält 3,2 g Pyrolyseprodukt, das nach GC zu 55% aus Cyclonon-4-in-1-on (74) besteht. Ausb. : 29%. Durch Säulenchromatographie an Kieselgel mit Methylenchlorid/Essigester (20 : 1) wird reines Cyclonon-4-in-1-on (74) erhalten.

IR

ν (cm^{-1}) = 1715 C=O

^{1}H-NMR (60 MHz, CCl_4, TMS)

δ (ppm) = 1,5 - 2,7 (m, Ringprotonen)

2.2.2.9 Cyclonon-4-in-1-ol (75) [22]

Zu 0,5 g (0,013 mol) Lithiumaluminiumhydrid in 50 ml wasserfreiem Ether wird in einem 250 ml RK, versehen mit Rückflußkühler (Trockenrohr) und Tropftrichter, bei 0°C eine Lösung von 1,5 g (0,011 mol) Cyclonon-4-in-1-on (74) in 10 ml wasserfreiem Ether getropft. Nach erfolgter Zugabe wird 2 h bei Raumtemp. gerührt, danach mit 10 ml Eiswasser nicht umgesetztes

Lithiumaluminiumhydrid hydrolysiert. Der entstandene Niederschlag wird durch Zugabe von 10% iger Natronlauge weitgehend gelöst. Nach Verdünnen des Kolbeninhaltes mit 50 ml Wasser, wird mit Ether extrahiert und die Etherphase über Magnesiumsulfat getrocknet. Nach Entfernen des Ethers am Rotationsverdampfer erhält man eine gelbe Flüssigkeit, die nach einer Vakuumdestillation 1,12 g (0.008 mol) leicht verunreinigtes Cyclonon-4-in-1-ol (75) liefert. Sdp.$_{110\ Pa}$: 77 - 79°C. Ausb.: 74%.

IR

ν (cm^{-1}) = 3350 OH

2.2.2.10 Cyclonon-4-in-1-yl-p-nitrobenzoat (76) [22]

1,1 g (0,008 mol) Cyclonon-4-in-1-ol (75) werden in 15 ml wasserfreiem Pyridin mit 2,2 g (0,012 mol) p-Nitrobenzoylchlorid 3 h bei Eis-Kochsalz-Kühlung gerührt. Dann wird der Inhalt des Kolbens auf 200 ml eiskalte, 5% ige Salzsäure gegossen und mit Methylenchlorid extrahiert. Die organische Phase wird mit Natriumcarbonatlösung neutralisiert und nach Waschen mit Wasser über Magnesiumsulfat getrocknet. Nach Abdampfen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer erhält man einen gelben Feststoff, der nach Umkristallisieren aus Petrolether 2,2 g (0,0077 mol) weißlicher Kristalle liefert. Schmp. 55°C. Ausb. : 97%.

IR

ν (cm^{-1}) = 1520 arom. Schw.
1600 arom. Schw.
1700 C=O

^{1}H-NMR (60 MHz, $CDCl_3$, TMS)

δ (ppm) = 1,5 - 2,4 (m, 12 H, Ringprotonen)
5,3 (m, 1 H, tert. H)
8,2 (m, 4 H, arom. H)

Elementaranalyse

$C_{16}H_{17}NO_4$ (287,3) Ber. C 66,89 H 5,96 N 4,88
Gef. C 66,16 H 6,07 N 4,75

2.2.3 Synthese von Cyclooct-4-in-1-yl-p-nitrobenzoat (86)

2.2.3.1 Cyclooctan-5-ol-1-onsemicarbazon (83) [57]

150 g (1,35 mol) Semicarbazidhydrochlorid und 150 g (1,82 mol) Natriumacetat werden pulvrisiert und mit 1500 ml Ethanol 10 min unter Rückfluß gekocht. Es wird heiß abfiltriert und das Filtrat mit 30 g (0,21 mol) Cyclooctan-5-ol-1-on (82) [58] versetzt. Danach wird 2 h unter Rückfluß gekocht. Anschließend wird das Volumen der Lösung auf etwa 400 ml eingeengt. Nach Zugabe von 100 ml Wasser läßt man über Nacht das entstandene Semicarbazon 83 auskristallisieren. Nach Filtrieren und Trocknen wird das Rohprodukt aus Ethanol umkristallisiert. Man erhält 34,9 g (0,18 mol) Cyclooctan-5-ol-1-onsemicarbazon (83). Schmp. 168°C. Ausb. : 86%.

IR

ν (cm^{-1}) = 3450 NH_2
3150 NH
1680 C=O

^{1}H-NMR (60 MHz, D_6-DMSO, TMS)

δ (ppm) = 1,6 - 2,6 (m, 12 H, Ringprotonen)
4,2 (m, 1 H, tert. H)
4,8 (s, 1 H, OH)
5,8 (s, 2 H, NH_2)
6,1 (s, 1 H, NH)

2.2.3.2 8-Hydroxy-4,5-hexamethylen-1,2,3-selenadiazol (84) [33]

Da Selenadiazole lichtempfindlich sind, wird der 500 ml RK mit Aluminiumfolie umwickelt. 28 g (0,14 mol) Cyclooctan-5-ol-1-on-semicarbazon (83) wird in 300 ml Dioxan suspendiert und unter Rühren mit einer gesättigten Lösung von 32,2 g (0,29 mol) Selendioxid in Wasser versetzt. Schon nach Zugabe von wenigen Tropfen Selendioxidlösung tritt eine Gelbfärbung auf, die schnell in Rot übergeht. Über Nacht wird die Lösung bei Raumtemp. gerührt. Nach Abfiltrieren des ausgefallenen roten Selens wird das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Der ölige Rückstand wird nun mit circa 200 ml Wasser versetzt und mit Methylenchlorid extrahiert. Nach Trocknen der organischen Phase über Magnesiumsulfat wird das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abgezogen und das übriggebliebene rote Öl in Benzol aufgenommen. Über eine 10 cm lange Kieselgelsäule wird diese Lösung filtriert. Das Filtrat wird am Rotationsverdampfer vom Benzol befreit; übrig bleiben 26,6 g (0,12 mol) einer

gelben Flüssigkeit, die nach DC einheitlich ist (Kieselgel, Methanol, R_f-Wert : 0,73). Ausb. : 86%.

IR

ν (cm^{-1}) = 1295 Gerüstschw.
1485 Gerüstschw.
3450 OH

^{1}H-NMR (60 MHz, $CDCl_3$, TMS)

δ (ppm) = 0,8 - 2,3 (m, 6 H, Ringprotonen)
3,3 (m, 4 H, Allylprotonen)
4,0 (m, 1 H, tert. H)
4,4 (s, 1 H, OH)

2.2.3.3 Cyclooct-4-in-1-ol (85) [33]

In einem 500 ml DRK, versehen mit Innenthermometer, Tropftrichter und KPG-Rührer, werden 26,6 g (0,12 mol) 84 in 200 ml wasserfreiem Tetrahydrofuran gelöst und auf - 70°C gekühlt. Unter Stickstoff werden 150 ml (0,24 mol) einer 1,6 molaren n-Butyllithiumlösung in Hexan so zugetropft, daß die Temp. nicht über - 60°C ansteigt. Nach einstündigem Rühren bei dieser Temperatur werden 33 g (0,26 mol) Methyljodid hinzugegeben und 30 min bei Raumtemp. gerührt. Danach wird die Lösung auf 300 ml Eiswasser gegossen, die organische Phase abgetrennt und die wäßrige mit Methylenchlorid extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer wird das Rohprodukt im Vakuum destillliert. Man

erhält 9,1 g (0,07 mol) Cyclooct-4-in-1-ol (85) erhalten, das nach GC zu etwa 5% verunreinigt ist. $Sdp._{300\ Pa}$: 86°C. Ausb.: 58%. Eine kleine Menge wird über SC (Methylenchlorid/ Essigester (20 : 1)) gereinigt um saubere Substanz für spektroskopische Zwecke zu erhalten.

IR

ν (cm^{-1}) = 2220 C≡C

3400 OH

^{1}H-NMR (60 MHz, $CDCl_3$, TMS)

δ (ppm) = 0,9 - 2,7 (m, 10 H, Ringprotonen)

3,7 (m, 1 H, tert. H, und s, 1 H, OH)

2.2.3.4 Cyclooct-4-in-1-yl-p-nitrobenzoat (86) [22]

9,1 g (0,07 mol) Cyclooct-4-in-1-ol (85) wird in 120 ml wasserfreiem Pyridin bei Eis-Kochsalz-Kühlung mit 13,9 g (0,075 mol) p-Nitrobenzoylchlorid versetzt und 2 h bei dieser Temp. gerührt. Nach dem Aufbewahren im Tiefkühlschrank über Nacht wird die Suspension auf 600 ml eiskalte, 5% ige Salzsäure gegossen. Es wird mit Methylenchlorid extrahiert, die organische Phase wird mit Natriumcarbonatlösung neutralisiert und mit Wasser gewaschen. Nach dem Trocknen über Magnesiumsulfat wird das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Man bekommt nach zweimaligem Umkristallisieren aus Petrolether (30 - 50) 17,9 g (0,063 mol) Produkt. Schmp. : 70,5°C. Ausb. : 90%.

IR

ν (cm^{-1}) = 1520 arom. Schw.
1600 arom. Schw.
1700 C=O

^{1}H-NMR (60 MHz, $CDCl_3$, TMS)

δ (ppm) = 1,8 - 2,6 (m, 10 H, Ringprotonen)
5,1 (m, 1 H, tert. H)
8,3 (m, 4 H, arom. H)

Elementaranalyse

$C_{15}H_{15}NO_4$ (273,3) Ber. C 65,92 H 5,53 N 5,13
Gef. C 65,56 H 5,58 N 5,17

2.2.4 Bicyclo(4.3.0)nonan-2-on (87) [59]

25 g (0,19 mol) Indan-4-ol, gelöst in 60 ml Essigsäure, werden in Gegenwart von 1 g Platinoxid-Katalysator mit Wasserstoff geschüttelt (Wasserstoffaufnahme 13,9 l). Nach Filtrieren des Reaktionsgemisches wird die Lösung mit Natronlauge unter Eiskühlung neutralisiert und mit Ether extrahiert. Nach dem Trocknen über Magnesiumsulfat wird das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abgezogen. Der verbleibende Rest wird im Vakuum destilliert. Man erhält 11,7 g (0,08 mol) Bicyclo(4.3.0)-nonan-2-ol. Sdp.$_{120\ Pa}$: 72°C. Ausb. : 45%.
11,3 g (0,11 mol) Chromtrioxid werden in 21 ml Wasser gelöst und mit 10 ml konz. Schwefelsäure versetzt. Es wird soviel Wasser hinzugegeben, daß sich der entstandene Niederschlag gerade wieder löst. Das so hergestellte Oxidationsreagens

wird zu einer Lösung von 11,7 g (0,084 mol) Bicyclo(4.3.0)nonan-2-ol in 200 ml Aceton hinzugetropft, die in einem 500 ml DRK gerührt wird. Nach erfolgter Reagenszugabe wird noch 30 min bei Raumtemp. gerührt. Danach werden die Chromsalze dekantiert und zweimal mit Aceton gespült. Die vereinigten Acetonphasen werden mit Isopropanol versetzt um Reste des Oxidationsmittels zu zerstören. Die dabei ausfallenden Chromsalze werden abfiltriert, das Filtrat am Rotationsverdampfer eingeengt. Anschließend wird mit Ether extrahiert (Kutscher-Steudel-Perforator). Die Etherphase wird über Magnesiumsulfat getrocknet und nach Entfernen des Lösungsmittels mit dem Rotationsverdampfer wird das Rohprodukt destilliert. Man erhält 9,7 g (0,075 mol) Bicyclo(4.3.0)nonan-2-on (87). $Sdp._{13\ Pa}$: 50°C. Ausb. : 68%.

IR

ν (cm^{-1}) = 1705 C=O

MS

m/e = 138(38, M^+), 110 (29), 97(100), 95(40), 94(30), 79(21), 67(100), 54(24)

2.2.5 Cyclooct-4-en-1-ol (91) [60]

In einem 2 l DRK mit Rückflußkühler, Tropftrichter und Innenthermometer wird zu einer Lösung von 66 g (0,61 mol) Cyclooctan-1,5-dien in 200 ml Ether eine circa 0,6 molare Lösung von Monoperphtalsäure [61] in Ether unter Eiskühlung so zugetropft, daß die Temp. der Lösung nicht über 5°C ansteigt. Anschließend wird 6 h bei Eiskühlung gerührt, dann noch 1,5 d bei Raumtemp. Nach Abfiltrieren der ausgefallenen Phtalsäure wird das Filtrat nacheinander mit verd. Kaliumhydroxidlösung, Wasser, Eisen-II-sulfatlösung und Wasser gewaschen. Die organische Phase wird über Magnesiumsulfat getrocknet, dann der Ether abdestilliert. Der Rückstand ergibt nach einer Destillation im Wasserstrahlvakuum 24,5 g (0,20 mol) 4,5-Epoxycyclooct-1-en. Sdp.$_{2000\ Pa}$: 78°C. Ausb.: 33%.

In einem 1 l DRK, versehen mit Innenthermometer, Tropftrichter und Rückflußkühler werden 8,5 g (0,22 mol) Lithiumaluminiumhydrid in 400 ml wasserfreiem Ether suspendiert. Unter Eiskühlung werden dazu 24,5 g (0,20 mol) 4,5-Epoxycyclooct-1-en in 100 ml wasserfreiem Ether so hinzugetropft, daß die Temp. 3°C nicht übersteigt. Nach erfolgtem Zutropfen wird 4,5 h unter Rückfluß gekocht, danach bei Eiskühlung überschüssiges Lithiumaluminiumhydrid mit Eiswasser zersetzt. Der dabei auftretende Niederschlag wird mit verd. Schwefelsäure weitgehend aufgelöst. Die etherische Phase wird abgetrennt,

die wäßrige mit Ether extrahiert. Die vereinigten Etherphasen werden mit wäßriger Kochsalzlösung gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Der Ether wird abdestilliert und der Rückstand im Wasserstrahlvakuum fraktioniert. Man erhält 21 g (0,16 mol) Cyclooct-4-en-1-ol (91). Sdp.$_{2000\ Pa}$: 98°C. Ausb. : 80%.

^{1}H-NMR (60 MHz, $CDCl_3$, TMS)

δ (ppm) = 1,2 - 2,4 (m, 10 H, Ringprotonen)
3,5 - 3,9 (m, 1 H, tert. H)
3,7 (s, 1 H, OH)
5,4 - 5,8 (m, 2 H, vinyl. H)

2.3 Solvolysen

2.3.1 Solvolysen von Cyclonon-5-in-1-yl-p-nitrobenzoat (62) (s. Tab. 6 S. 85)

In jeweils 4,5 ml wasserfreiem Trifluorethanol, 75% und 50% wäßrigem Ethanol werden 110 mg (1,09 mmol) wasserfreies Triethylamin gelöst und in Glasampullen mit 150 mg (0,52 mmol) Cyclonon-5-in-1-yl-p-nitrobenzoat (62) zusammen mit einem Magnetrührstäbchen eingeschmolzen. Unter magnetischem Rühren werden die Ampullen 6 d in einem auf 75° thermostatisierten Ölbad belassen. Nach Öffnen der Ampullen wird ohne weitere

Aufarbeitung der Inhalt gaschromatographisch untersucht. Solvolyse 1 (wasserfreies Trifluorethanol) zeigt bei der gaschromatographischen Untersuchung (Glassäule, 2 m, Varaport, 10% SE 30) nur ein Produkt, das durch präparative GC (Glassäule, 2 m, Varaport, 10% SE 30) von Lösungsmittel und Base getrennt wird: Bicyclo(4.3.0)non-1-en-2-yl(2,2,2-trifluorethyl)ether (88).

IR

ν (cm^{-1}) = 1720 C=C-O
1290 =C-O-C
1170 CF_3

^{1}H-NMR (60 MHz, $CDCl_3$,TMS)

δ (ppm) = 0,7 - 2,6 (m, 13 H, Ringprotonen)
4,1 (q, 2 H, $-CH_2-CF_3$, J = 8,5 Hz)

MS

m/e = 220(47, M^+), 192(100), 121(48, $-OCH_2CF_3$), 120(21), 93(32), 91(30), 79(46), 67(24)

Zu 88, gelöst in CCl_4, gibt man einen Tropfen konz. Salzsäure. Nach 5 min zeigt das Gaschromatogramm, daß 88 vollständig in Bicyclo(4.3.0)nonan-2-on (87) übergegangen ist.

Die Solvolysen 2 und 3 (75% bzw. 50% wäßriges Ethanol) enthalten gleiche Produkte in unterschiedlichen Mengenverhältnissen (s. Tab. 6 S. 85) . Das Hauptprodukt wird durch präparative GC (Glassäule, 2 m, Varaport, 10% SE 30) isoliert

und als Bicyclo(4.3.0)nonan-2-on (87) identifiziert. IR- und Massenspektren sind identisch mit denen einer authentischen Probe. Als zweites Solvolyseprodukt wird durch Vergleich seiner Retentionszeit mit der einer authentischen Probe Cyclonon-5-in-1-ol (61) nachgewiesen.

2.3.2 Solvolysen von Cyclonon-4-in-1-yl-p-nitrobenzoat (76) (s. Tab. 6 S. 85)

In 5 ml wasserfreiem Trifluorethanol, 75% und 50% wäßrigem Ethanol werden jeweils 74 mg (0,70 mmol) wasserfreies Triethylamin gelöst und mit 100 mg (0,35 mmol) Cyclonon-4-in-1-yl-p-nitrobenzoat (76) versetzt. Zusammen mit einem Magnetrührstäbchen werden diese Lösungen in Glasampullen eingeschmolzen und in einem auf 75°C thermostatisierten Ölbad magnetisch gerührt.
Nach 8 d werden die Solvolysen 5 und 6 (75% bzw. 50% wäßriges Ethanol) geöffnet und direkt gaschromatographiert. Das Chromatogramm (Stahlsäule, 2 m, Gas Chrom Q, 10% K 20 M) der Solvolysen 5 und 6 zeigt nur ein Produkt, das durch eine Mischspritze mit einer authentischen Probe als Cyclonon-4-in-1-ol (75) identifiziert wird. Der Inhalt der Ampullen wird dann mit Wasser versetzt und mit Ether extrahiert. Nach Waschen der Etherphase mit Wasser und Trocknen über Molekularsieb wird der Ether entfernt. Das IR-Spektrum ist mit dem einer authentischen Probe von 75 identisch.

Nach 14 d wird die Solvolyse 4 (wasserfreies Trifluorethanol) entnommen und ohne Aufarbeitung gaschromatographisch untersucht (Stahlsäule, 2 m, Gas Chrom Q, 10% K 20 M). Das Chromatogramm zeigt 3 Peaks im Verhältnis 12 : 57 : 31. Von den Solvolyseprodukten werden Massenspektren angefertigt (GC-MS-Kopplung). Das Hauptprodukt wird durch eine Mischspritze als Cyclonon-4-in-1-ol (75) identifiziert.

Der größte Teil des Solvolysegemisches wird mit Wasser versetzt und mit Ether extrahiert. Die Etherphase wird mit Wasser gewaschen, über Molekularsieb getrocknet und nach dem Entfernen des Ethers am Rotationsverdampfer noch einmal gaschromatographisch untersucht. Man stellt fest, daß der erste Peak verschwunden ist, der zweite, Cyclonon-4-in-1-ol (75), größer geworden ist. Durch diese Tatsache und das Massenspektrum wird dem ersten Peak die Struktur 89 zugeordnet, Cyclonon-4-in-1-yl(2,2,2-trifluorethyl)ether.

Das aufgearbeitete Gemisch der Solvolyseprodukte wird an Kieselgel mit Methylenchlorid/Essigester (20 : 1) säulenchromatographisch getrennt. Die noch unbekannte Substanz wird als p-Nitrobenzoesäure(2,2,2-trifluorethyl)ether (90) identifiziert (m/e = 249, M^+).

^{1}H-NMR (90 MHz, $CDCl_3$, TMS)

δ (ppm) = 4,8 (q, 2 H, $-CH_2-CF_3$, J = 8,5 Hz)

8,3 - 8,6 (m, 4 H, arom. H)

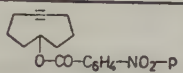
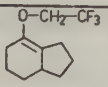
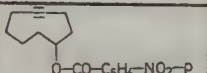
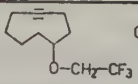
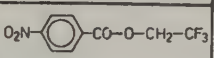
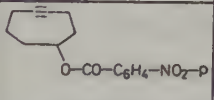
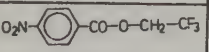
2.3.3 Solvolysen von Cyclooct-4-in-1-yl-p-nitrobenzoat (86) (s. Tab. 6 S. 85)

In Glasampullen werden in 100 ml 50% wäßrigem Ethanol (Solvolyse 8 und 9) je 110 mg (1,1 mmol) Triethylamin gelöst, dann 150 mg (0,55 mmol) Cyclooct-4-in-1-yl-p-nitrobenzoat (86) hinzugegeben und zusammen mit einem Magnetrührstäbchen eingeschmolzen. Bei 75°C wird in einem thermostatisierten Ölbad solvolysiert unter magnetischem Rühren.
Nach Öffnen der Ampulle (Solvolysedauer 22 d bei Solvolyse 9) wird der Inhalt direkt gaschromatographisch untersucht (Stahlsäule, 2 m, Gas Chrom Q, 10% K 20 M). Das Chromatogramm zeigt 2 Peaks im Verhältnis 47 : 53. Der Ampulleninhalt wird mit Methylenchlorid extrahiert, die organische Phase mit Wasser gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer wird das Substanzgemisch an Kieselgel mit Methylenchlorid/Essigester (4 : 1) getrennt.
Durch Mischspritzen (Glaskapillare, 23,6 m, K 20 M) mit authentischen Proben und Vergleich der IR- und ^{1}H-NMR-Spektren werden die beiden Substanzen als Cyclooct-4-in-1-ol (85) und Cyclooct-4-en-1-ol (91) identifiziert.
Bei Solvolyse 8 (Solvolysedauer 1,5 d) erhält man die gleichen Produkte wie bei Solvolyse 9, nur diesmal 95% statt 47% 85 und 5% statt 53% 91.

3,6 mg Cyclooct-4-in-1-ol (85) wird mit 5,8 mg Triethylamin und 5 ml 50% wäßrigem Ethanol 6 Wochen bei 75°C in einer Glasampulle solvolysiert (Solvolyse 10). Ohne weitere Aufarbeitung wird ein Gaschromatogramm angefertigt (Stahlsäule, 2 m, Gas Chrom Q, 10% K 20 M). Cyclooct-4-in-1-ol (85) ist restlos in Cyclooct-4-en-1-ol (91) übergegangen (Mischspritze mit authentischer Probe).

150 mg (0,55 mmol) Cyclooct-4-in-1-yl-p-nitrobenzoat (86) wird mit 25 ml wasserfreiem Trifluorethanol, in dem 110 mg (1,10 mmol) wasserfreies Triethylamin gelöst ist, in einer Glasampulle mit einem Magnetrührstäbchen eingeschmolzen und 14 d bei 75°C magnetisch gerührt (Solvolyse 7).

Die Solvolyse wird direkt mit GC untersucht (Stahlsäule, 2 m, Gas Chrom Q, 10% K 20 M). Man findet drei Verbindungen, die durch ihre Massenspektren (GC-MS-Kopplung) und Retentionszeitvergleich als Cyclooct-4-in-1-ol (85), Cyclooct-4-en-1-ol (91) und p-Nitrobenzoesäure(2,2,2-trifluorethyl)ester (90) identifiziert werden.

	Nr.	Zeit (d)			
 62			61	87	 88
TFE	1	6	-	-	100%
75% EtOH	2	6	2%	98%	-
50% EtOH	3	6	8%	92%	-
 76			75	 89	 90
TFE	4	14	57%	12%	31%
75% EtOH	5	8	100%	-	-
50% EtOH	6	8	100%	-	-
 86			85	91	 90
TFE	7	14	36%	12%	52%
50% EtOH	8	1,5	95%	5%	-
50% EtOH	9	22	47%	53%	-

Tab. 6

2.4 Kinetik

2.4.1 Automatische Titration

Die Bestimmung der Geschwindigkeitskonstanten von Cyclonon-5-in-1-yl-p-nitrobenzoat (62) wird durch automatische Titration mit einer Apparatur der Firma Metrohm durchgeführt. In dem mit einem Kühlfinger versehenen, thermostatisierten Glasgefäß mit Magnetrührer, Motorkolbenbürette und Einstabmeßkette wird unter magnetischem Rühren 35 ml Lösungsmittel thermostatisiert. Dazu gibt man 4 mg 62. Die bei der Solvolyse freigesetzten Protonen werden durch automatischen Nullwertvergleich mit einem vorgewählten pH-Wert mit einer 0,015 normalen Natriumhydroxidlösung im entsprechenden Lösungsmittel titriert. Der Schreiber liefert Zeit-Umsatzkurven. Die Auswertung erfolgt graphisch durch eine Auftragung ln (a - x) gegen t (a = Endwert des Natronlaugeverbrauchs, x = Verbrauch an Natronlauge zur Zeit t), wobei man die Bestgerade nach der Methode der kleinsten Fehlerquadrate ermittelt.

2.4.2 GC-Kinetik

30 mg Cyclonon-4-in-1-yl-p-nitrobenzoat (86) wird in 1,8 ml 75% wäßrigem Ethanol, der 7 mg Bicyclo(4.3.0)nonan-2-ol als Standard und 30 mg Triethylamin als Puffer enthält, gelöst.

Jeweils 100 Mikroliter der homogenen Lösung werden in 12 Glasröhrchen abgeschmolzen und in einem thermostatisierten ($\pm$ 0,1°C) Ölbad auf 73,4°C erwärmt. Nach entsprechenden Zeitabschnitten werden die Röhrchen entnommen, geöffnet und gaschromatographisch untersucht. Die Meßwerte werden graphisch nach der Gleichung $\ln (a - x) = k \cdot t + C$ ausgewertet.

a = Fläche des Peaks Cyclonon-4-in-1-ol (75) (Endwert) dividiert durch die Fläche des Peaks Standard

x = Fläche des Peaks Cyclonon-4-in-1-ol (75) (zur Zeit t) dividiert durch die Fläche des Peaks Standard

t = Zeit (sec)

k = Reaktionsgeschwindigkeitskonstante (sec^{-1})

2.5 Spektren

Abb. 3:

^{1}H-NMR-Spektrum von Cyclonon-5-in-1-yl-p-nitrobenzoat (62)

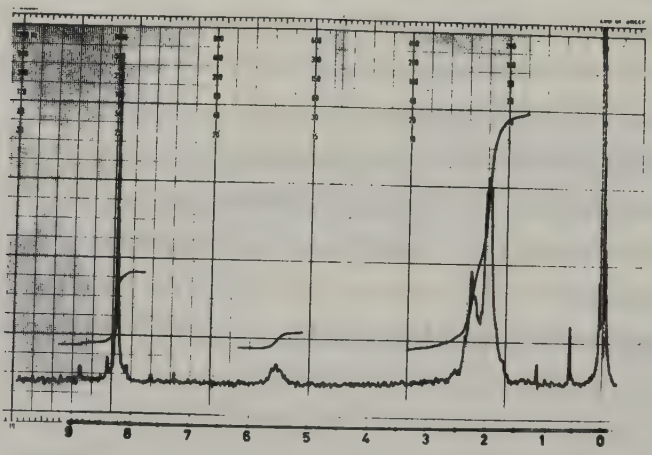


Abb. 4:

IR-Spektrum von Cyclonon-5-in-1-yl-p-nitrobenzoat (62)

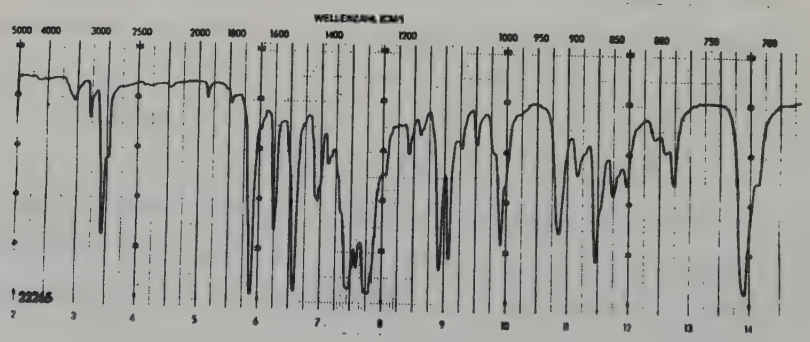


Abb. 5:

^{1}H-NMR-Spektrum von Cyclonon-4-in-1-yl-p-nitrobenzoat (76)

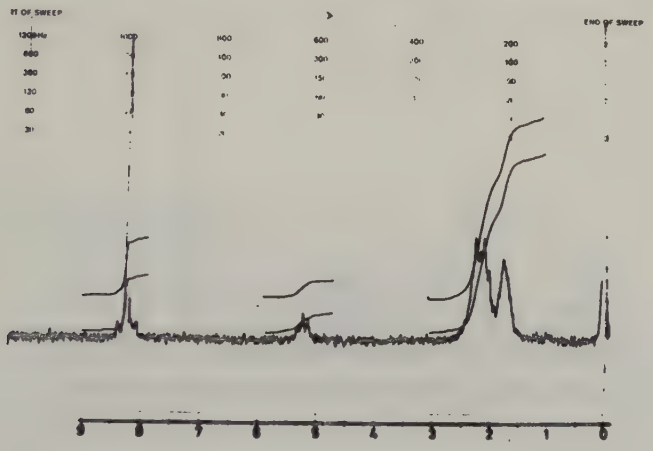


Abb. 6:

IR-Spektrum von Cyclonon-4-in-1-yl-p-nitrobenzoat (76)

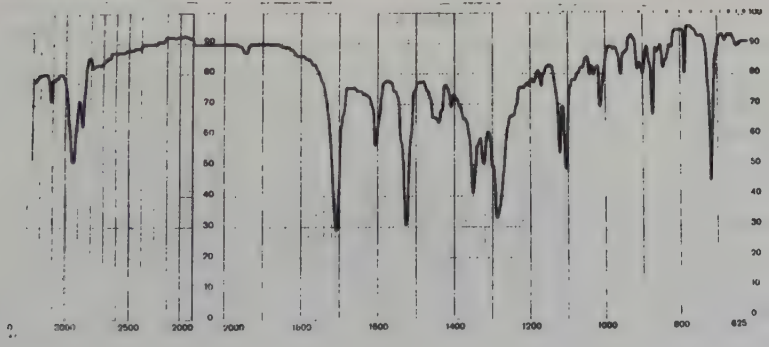


Abb. 7:

^{1}H-NMR-Spektrum von Cyclooct-4-in-1-yl-p-nitrobenzoat (86)

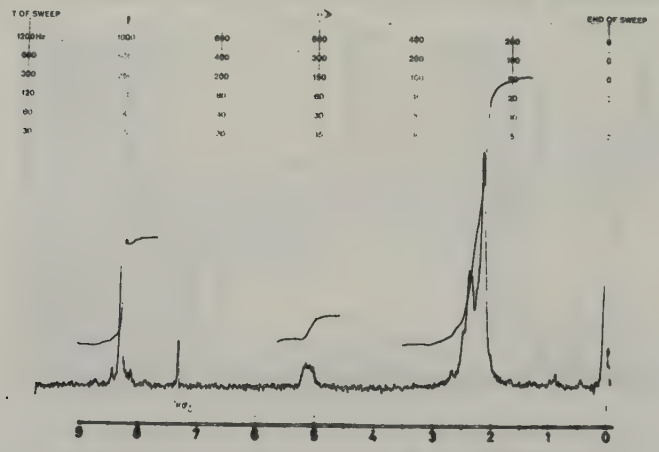


Abb. 8:

IR-Spektrum von Cyclooct-4-in-1-yl-p-nitrobenzoat (86)

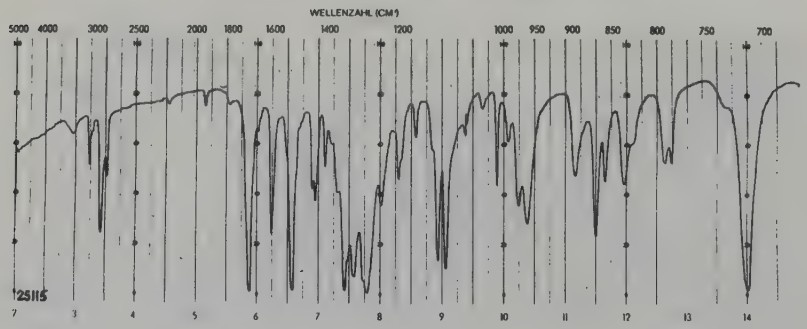


Abb. 9:

^{1}H-NMR-Spektrum von Bicyclo(4.3.0)non-1-en-2-yl(2,2,2-trifluorethyl)ether (88)

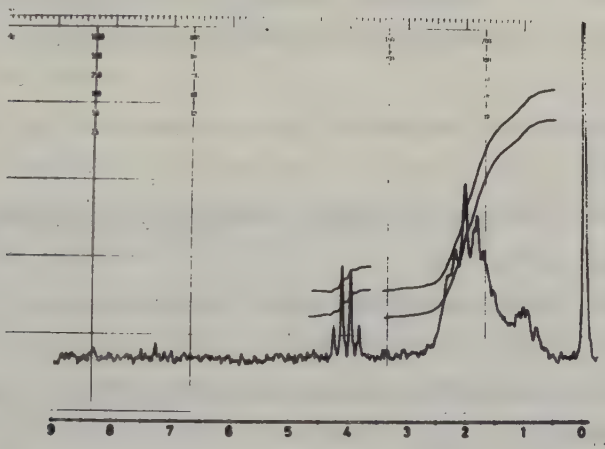
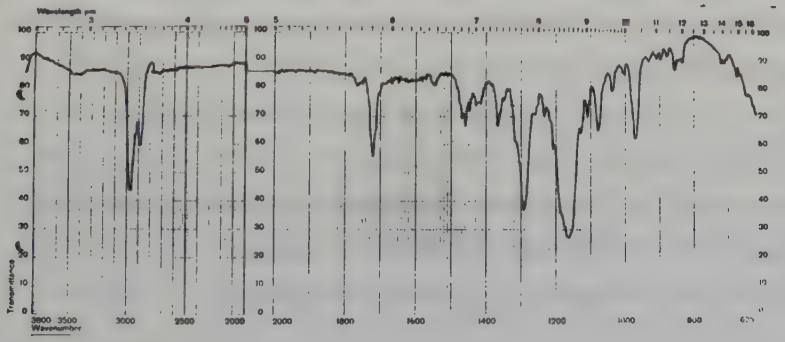


Abb. 10:

IR-Spektrum von Bicyclo(4.3.0)non-1-en-2-yl(2,2,2-trifluorethyl)ether (88)



3 Literatur

1) M. Hanack, J. Häffner und I. Herterich, Tetrahedron Lett. 1965, 875.

2) M. Hanack und I. Herterich, Tetrahedron Lett. 1966, 3847.

3) M. Hanack, I. Herterich und V. Vött, Tetrahedron Lett. 1966, 3871.

4) H.R. Ward und P.D. Sherman Jr., J. Am. Chem. Soc. 89, 1962 (1967).

5) M. Hanack, S. Bocher, K. Hummel und V. Vött, Tetrahedron Lett. 1968, 4613.

6) M. Hanack, V. Vött und H. Ehrhardt, Tetrahedron Lett. 1968, 4617.

7) M. Hanack, S. Bocher, I. Herterich, K. Hummel und V. Vött, Liebigs Ann. Chem. 733, 5 (1970).

8) J.W. Wilson, Tetrahedron Lett. 1968, 2561.

9) J.W. Wilson, J. Am. Chem. Soc. 91, 3238 (1969).

10) R. Garry und R. Vessière, Tetrahedron Lett. 1972, 2983.

11) H. Stutz und M. Hanack, Tetrahedron Lett. 1974, 2457.

12) M. Hanack, Acc. Chem. Res. 9, 364 (1976).

13) C.J. Collins, B.M. Benjamin, M. Hanack und H. Stutz, J. Am. Chem. Soc. 99, 1669 (1977).

14) P.J. Stang, Z. Rappoport, H. Hanack und L.R. Subramanian, Vinyl Cations, Academic Press Inc., im Druck.

15) K.A. Fuchs, Dissertation, Saarbrücken (1978).

16) W.D. Closson und S.A. Roman, Tetrahedron Lett. 1966, 6015.

17) P.E. Peterson und R.J. Kamat, J. Am. Chem. Soc. 88, 3152 (1966).

18) P.E. Peterson und R.J. Kamat, J. Am. Chem. Soc. 91, 4521, (1969).

19) J.B. Lambert, J.J. Papay und H.W. Mark, J. Org. Chem. 40, 633 (1975).

20) M.J. Chandy und M. Hanack, Tetrahedron Lett. 1975, 4515.

21) M. Hanack und A. Heumann, Tetrahedron Lett. 1969, 5117.

22) M. Hanack, C.E. Harding und J.L. Derocque, Chem. Ber. 105, 421 (1972).

23) M.J. Chandy und M. Hanack, Tetrahedron Lett. 1977, 4377.

24) C.E. Harding und M. Hanack, Tetrahedron Lett. 1971, 1253.

25) M.J. Chandy und M. Hanack, Arch. Pharm. 308, 578 (1975).

26) R.J. Balf, B. Rao und L. Weiler, Can. J. Chem. 49, 3135 (1971).

27) G.L. Lange und T.W. Hall, J. Org. Chem. 39, 3819 (1974).

28) Übersichtsartikel über Cycloalkine mittlerer Ringgröße, dort weitere Literaturzitate: H. Meier, Synthesis 1972, 235.

29) L. Ruzicka, M. Hürbin und H.A. Boeckenoogen, Helv. Chim. Acta 16, 498 (1933).

30) T. Curtius und K. Thun, J. Prakt. Chem. 44, 161 (1891).

31) H. Meier und E. Voigt, Tetrahedron 28, 187 (1972).

32) H. Meier, M. Layer und A. Zetzsche, Chemiker-Ztg. 98, 460 (1974).

33) H. Bühl, H. Gugel, H. Kolshorn und H. Meier, Synthesis 1978, 536.

34) M. Tanabe, D.F. Crowe und R.L. Dehn, Tetrahedron Lett. 1967, 3943.

35) J. Schreiber, D. Felix, A. Eschenmoser, M. Winter, F. Gautschi, K.H. Schulte-Elte, E. Sundt, G. Ohloff, J. Kalvoda, H. Kaufmann, P. Wieland und G. Anner, Helv. Chim. Acta 50, 2101 (1967).

36) A. Eschenmoser, D. Felix und G. Ohloff, Helv. Chim. Acta 50, 708.

37) D. Felix, J. Schreiber, K. Piers, U. Horn und A. Eschenmoser, Helv. Chim. Acta 51, 1461 (1968).

38) P. Wieland, H. Kaufmann und A. Eschenmoser, Helv. Chim. Acta 50, 2108 (1967).

39) R.K. Müller, D. Felix, J. Schreiber und A. Eschenmoser, Helv. Chim. Acta 53, 1479 (1970).

40) D. Felix, J. Schreiber, G. Ohloff und A. Eschenmoser, 54, 2896 (1971).

41) D. Felix, R.K. Müller, U. Horn, R. Joos, J. Schreiber und A. Eschenmoser, Helv. Chim. Acta 55, 1276 (1972).

42) E.J. Corey und H.S. Sachdev, J. Org. Chem. 40, 579 (1975).

43) W.S. Johnson, C.E. Davies, R.H. Hunt und G. Stork, J. Am. Chem. Soc. 70, 3021 (1948).

44) S. Dev, J. Indian Chem. Soc. 32, 255 (1955).

45) A.T. Blomquist und L.H. Liu, J. Am. Chem. Soc. 75, 2153 (1953).

46) A. Heumann, Dissertation, Tübingen (1970).

47) M.J. Chandy, Dissertation, Saarbrücken (1974).

48) C.B. Reese und A. Shaw, J. C. S. Perkin I, 1975, 890.

49) H.J. Schneider, H. Schneider-Bernlöhr und M. Hanack, Liebigs Ann. Chem. 722, 234 (1969).

50) A.G. Evans, E.D. Owen und B.P. Philips, J. Chem. Soc. 1964, 5021.

51) W.D. Pfeifer, C.A. Bahn, P.v.R. Schleyer, S. Bocher, C.E. Harding, K. Hummel, M. Hanack und P.J. Stang, J. Am. Chem. Soc. 93, 1513 (1971).

52) R.J. Hargrove und P.J. Stang, Tetrahedron 32, 37 (1976).

53) L.R. Subramanian und M. Hanack, J. Org. Chem. 42, 174 (1977).

54) M. Hanack, H. Bentz, R. Märkl und L.R. Subramanian, Liebigs Ann. Chem., im Druck.

55) M.J. Chandy, L.R. Subramanian und M. Hanack, Chem. Ber. 108, 2212 (1975).

56) H.O. House und C.J. Blankley, J. Org. Chem. 33, 47 (1968).

57) O. Bayer, Houben-Weyl, Band VII/1 (1954).

58) Für die Überlassung von Cyclooctan-5-ol-1-on (82) danke ich der BASF, Ludwigshafen.

59) F. Schenker, Dissertation, Zürich (1960).

60) J.K. Crandall, D.B. Banks, R.A. Colyer, R.J. Watkins und J.P. Arrington, J. Org. Chem. 33, 423 (1968).

61) G.B. Payne, J. Org. Chem. 24, 1354 (1959).

Lebenslauf

Am 29. Mai 1949 wurde ich, Werner Spang, als Sohn des kaufmännischen Angestellten Josef Spang und seiner Ehefrau Maria, geb. Schmitz, in Nunkirchen, Saarland, geboren. 1955 trat ich in die Volksschule Völklingen ein und wechselte 1959 ins Staatliche Realgymnasium für Jungen in Völklingen über, wo ich im Juni 1967 das Abitur ablegte. Im Wintersemester 1967/68 begann ich an der Universität des Saarlandes in Saarbrücken Chemie zu studieren. Im April 1970 bestand ich die Vordiplomprüfung, im August 1973 schloß ich das Studium mit dem Diplom ab. Anschließend begann ich unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. M. Hanack im Chemischen Institut der Universität des Saarlandes, ab April 1975 im Chemischen Institut der Universität Tübingen mit der Ausführung der Arbeit "Darstellung und Solvolyse von Cycloalkinyl-p-nitrobenzoaten", die im Oktober 1978 abgeschlossen wurde.

Meine akademischen Lehrer waren die Herren Professoren und Dozenten
M. Ashworth, J. Barthel, E. Bayer, F. Becker, H.J. Bielig, E. Blasius, G. Dahmen, H. Dürr, B. Eistert, K. Fischer, C.v. Fragstein, E. Grigat, M. Hanack, H.D. Hardt, L. Heck, H. Moesta, M. Regitz, F. Rost, K. Schank, N. Schmahl, G. Schwitzgebel, F. Seel.

ifo druck
laubanger 15
8600 bamberg
tel.: 0951/64321